

Universidade Nova de Lisboa

Faculdade de Ciências e Tecnologia



Departamento de Física

Optimização da reconstrução de imagem em
mamografia por emissão de positrões através
de métodos de regularização dos dados.

André Arcanjo Júlio da Fonseca Coelho

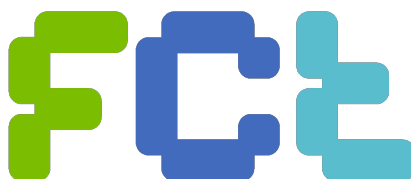
Mestrado em Engenharia Biomédica

Lisboa

2010

Universidade Nova de Lisboa

Faculdade de Ciências e Tecnologia



Departamento de Física

Optimização da reconstrução de imagem em mamografia por emissão de positrões através de métodos de regularização dos dados.

André Arcanjo Júlio da Fonseca Coelho

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova
de Lisboa para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores: Professor Doutor Pedro Almeida

Professor Doutor Nuno Matela

Mestrado em Engenharia Biomédica

Lisboa

2010

«Aos meus Pais e Irmão»

Agradecimentos

Este trabalho foi desenvolvido no Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica (IBEB) da Universidade de Lisboa. Sorrio ao destino, por me ter possibilitado trabalhar e cooperar com pessoas e profissionais magníficos, os quais irei sempre lembrar com enorme nostalgia.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Professor Pedro Almeida, por ter acreditado nas minhas capacidades e me ter dado a oportunidade de trabalhar na sua equipa de Imagem Molecular. Ficarei, eternamente, grato pela sua preocupação e pelas experiências que me permitiu vivenciar.

Gostaria de remeter um agradecimento especial ao Nuno Matela, meu orientador. Considero-me um privilegiado, por ter podido trabalhar e aprender com ele. É um profissional e uma pessoa fantástica. A sua inteligência, empenho e amizade, serão, para mim, uma referência, no presente e no futuro. Nunca lhe poderei agradecer tudo o que me ensinou e as oportunidades que me deu. Tudo o que possa escrever nestes agradecimentos é insuficiente para quantificar a minha gratidão. Muito obrigado por teres acompanhado este projecto, sempre tão preocupado e disponível. Acima de tudo, obrigado por teres sido um grande amigo.

Agradeço a todos os meus colegas e amigos do IBEb, com quem partilhei tantas horas de trabalho e lazer.

À minha colega e amiga, Margarida Mota, agradeço as infindáveis e frutuosas discussões sobre o projecto, a sua amizade, espírito de grupo e companhia. Obrigado por teres partilhado e vivido as mesmas dificuldades e sucessos que experimentei. Espero que no futuro continues a ser a mulher que tive a sorte de conhecer.

Ao meu amigo Pedro Barata, gostaria de agradecer a amizade e o esforço para a minha rápida integração no grupo. Agradeço-lhe todas as suas investidas motivacionais, que em muito contribuíram para a realização deste trabalho, sem esquecer o seu enorme contributo para a revisão e correcção da presente dissertação.

Ao Nuno Oliveira, agradeço o seu companheirismo e boa disposição, não esquecendo, o seu empenho na criação e manutenção do software,

Quasimanager, que em muito facilitou a visualização e quantificação das imagens reconstruídas no contexto deste trabalho.

Agradeço à Ana Teixeira, pela simpatia e acompanhamento, ao longo de todo o meu percurso académico.

Ao Ricardo Capote, agradeço a amizade, mas principalmente, a sua alegria. Obrigado por todos os momentos divertidos que proporcionaste.

Queria deixar uma palavra de enorme gratidão à Sofia Ferreira e à Liliana Caldeira, que estiveram sempre disponíveis para esclarecer as minhas dúvidas no processo de Reconstrução de Imagem 3D. Obrigado pela vossa disponibilidade e companheirismo.

Obrigado, Beatriz Lampreia, Miguel Abreu, Ana Portêlo, Rita Nunes, Ricardo Salvador, Mai Lu e Hugo Ferreira, por contribuírem para o bem-estar e espírito de camaradagem no instituto.

Aos Professores Pedro Miranda, Eduardo Ducla-Soares, Pedro Almeida e Alexandre Andrade, gostaria de agradecer e reconhecer o seu entusiasmo pela Engenharia Biomédica. Foi um enorme prazer ter podido conhecê-los.

Ao Professor Mário Secca, gostaria de agradecer e reconhecer toda a garra, perseverança e empenho na criação do curso de Engenharia Biomédica na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

Aos meus Pais e Irmão, agradeço os conselhos e o amor que me dão. Obrigado por me quererem bem.

Por último, mas não menos importante, agradeço à Catarina, pelas palavras de incentivo, de motivação e de preocupação. A sua amizade e amor, foram essenciais para o meu desempenho ao longo deste projecto. Obrigado por seres a mulher que és, e por me amares, incondicionalmente.

Resumo

Nos últimos anos, uma nova tecnologia emergiu no âmbito da medicina nuclear, denominada de Mamografia por Emissão de Positrões (PEM). Esta baseia-se nos mesmos princípios físicos da Tomografia por Emissão de Positrões, sendo utilizada na detecção de pequenas estruturas tumorais localizadas na mama, ainda numa fase precoce do seu desenvolvimento. O projecto Clear-PEM, inserido no consórcio português com o mesmo nome, desenvolveu um scanner baseado na tecnologia PEM, onde duas cabeças detectoras rodam em torno da mama, detectando a radiação emitida.

Os dados provenientes de um sistema de detecção deste género apresentam um elevado nível de ruído inerente à natureza estocástica da detecção de radiação. Este ruído é amplificado ao longo do processo iterativo de reconstrução de imagem, reflectindo-se nas imagens reconstruídas.

Com este trabalho pretende-se minimizar este efeito através da introdução de filtros entre iterações que impeçam a amplificação do ruído ao longo do processo iterativo, e da utilização de algoritmos Bayesianos, os quais permitem incluir informação obtida *à priori* sobre a natureza dos dados.

A avaliação dos métodos de regularização dos dados introduzidos, foi realizada com recurso a imagens obtidas com fantasmas e pacientes, através da avaliação de parâmetros quantitativos como o contraste, o ruído e resolução espacial. Paralelamente, realizou-se uma análise no espaço das frequências, utilizando um fantoma cilíndrico.

Dos dois métodos de regularização dos dados estudados, o método de filtragem entre iterações apresentou os melhores resultados no que diz respeito ao controlo da amplificação do ruído ao longo da filtragem entre iterações. No entanto, este método fez com que o contraste diminuísse, e a resolução espacial aumentasse, ambos de forma significativa, quando comparados com os resultados obtidos com o método de introdução de informação *à priori* sobre a natureza dos dados.

Os resultados obtidos com o presente projecto, permitiram concluir que o método de filtragem entre iterações deverá ser empregue, utilizando um filtro gaussiano com FWHM=1.0. Quanto ao outro método de regularização estudado, neste deverá utilizar-se um peso do *prior* igual à unidade ($\beta=1$), enquanto que o filtro mediana, característico do *prior* utilizado (MRP), deverá

ser aplicado segundo um *kernel* de raio igual a um, ou seja, um *kernel* de tamanho $3 \times 3 \times 3$.

Estas duas parametrizações, devem ser utilizadas como uma referência à aplicação destes dois métodos de regularização dos dados na reconstrução de imagem, tendo em vista o melhor compromisso entre os vários números de mérito estudadas. No entanto, devem ser realizados estudos futuros, à medida que se verifiquem evoluções na aquisição de dados Clear-PEM.

Palavras Chave: Mamografia por Emissão de Positrões (PEM); Regularização de dados; Filtragem entre iterações; Filtro de Metz; Algoritmos Bayesianos; *Median Root Prior* (MRP).

Abstract

In recent years, a new technology emerged in nuclear medicine, the so-called Positron Emission Mammography (PEM). It is based on the same physical principles as Positron Emission Tomography and it is used in the detection of small tumoral structures located in the breast, in an early development stage. The Clear-PEM project, which is part of the Portuguese consortium with the same name, has developed a scanner based on PEM technology, where two detecting heads rotate around the breast detecting emitted radiation.

The data from a detection system of this kind has a high noise level inherent from the stochastic nature of radiation detection. This noise is amplified along the iterative process of image reconstruction, being reflected in the reconstructed images.

This work intends to minimize this effect by inserting filters between iterations to prevent the amplification of noise along the iterative process, and by using Bayesian algorithms, which allow us to include *a priori* obtained information about the data's nature.

The evaluation of the introduced regularisation methods was performed by using images obtained with phantoms and patients, through the evaluation of quantitative parameters such as contrast, noise and spatial resolution. In parallel, an analysis in frequency space was carried out, using a cylindrical phantom.

Of the two data regularization methods studied, the inter-iteration filtering method seems to produce the best results regarding the control of noise amplification along iterations. However, this method made the contrast decrease, and the spatial resolution increase, both significantly, when compared with the results obtained with the method of introducing *a priori* information about the data's nature.

The results obtained with this project, showed that the filtering method should be used between iterations, using a Gaussian filter of FWHM=1.0. As for the other regularisation method studied, this should be used with a prior weight equal to unity ($\beta=1$), while the median filter, characteristic of the prior

(MRP) should be applied according to a unitary *kernel* radius, or a kernel size of 3x3x3.

These two parameterisations sets should be used as a reference for the implementation of these two data regularization methods in the image reconstruction, considering the best compromise between the various figures of merit studied. However, future studies should be performed, as developments occur in the acquisition of Clear-PEM data.

Keywords: Positron Emission Mammography (PEM); Data regularisation methods; Inter-iteration filters; Metz filter; Bayesian algorithms; Median Root Prior (MRP).

Índice

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Introdução | 1 |
| 2 | Considerações Teóricas | 5 |
| 2.1 | Imagiologia..... | 5 |
| 2.2 | Medicina Nuclear | 6 |
| 2.3 | Tomografia por Emissão de Positrões (PET)..... | 6 |
| 2.3.1 | Radioisótopos..... | 7 |
| 2.3.2 | Princípios físicos | 7 |
| 2.3.3 | Detecção de coincidências | 9 |
| 2.4 | Mamografia por Emissão de Positrões (PEM) | 11 |
| 2.4.1 | Estado da Arte em PEM..... | 12 |
| 3 | O Projecto <i>Clear-PEM</i> | 15 |
| 3.1 | O scanner <i>Clear-PEM</i> | 15 |
| 3.2 | Detectores..... | 16 |
| 3.3 | Detecção de coincidências | 18 |
| 3.4 | Planos ortogonais | 19 |
| 4 | Reconstrução de Imagem <i>Clear-PEM</i>..... | 21 |
| 4.1 | Tomografia | 22 |
| 4.2 | Organização dos dados..... | 23 |
| 4.3 | Reconstrução de Imagem Iterativa | 26 |
| 4.3.1 | Função Objectivo | 27 |
| 4.4 | Algoritmos Estatísticos Iterativos de Maximização de Expectativa (EM) | 28 |
| 4.4.1 | MLEM | 28 |
| 4.4.2 | OSEM | 30 |
| 4.5 | Algoritmos Estatísticos Iterativos de Máximo à Posteriori (MAP)..... | 31 |
| 4.5.1 | Definição do <i>prior</i> | 33 |
| 4.5.2 | Algoritmo <i>One Step Late</i> (OSL) | 35 |
| 4.6 | Software para Reconstrução de Imagem Tomográfica (STIR) | 35 |
| 4.7 | Análise no Espaço de Frequências | 36 |
| 5 | Métodos de Regularização dos Dados | 39 |
| 5.1 | Filtragem entre iterações | 40 |
| 5.2 | Median Root <i>Prior</i> (MRP) | 42 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 6 | Metodologia..... | 45 |
| 6.1 | Material | 45 |
| 6.1.1 | Fantoma da Mama..... | 46 |
| 6.1.2 | Fonte pontual..... | 46 |
| 6.1.3 | Fantoma de Derenzo..... | 46 |
| 6.1.4 | Fonte cilíndrica | 47 |
| 6.1.5 | Fonte planar | 48 |
| 6.2 | Do ficheiro list-mode ao sinograma 3D | 48 |
| 6.3 | Processo de Reconstrução de Imagem..... | 48 |
| 6.3.1 | O algoritmo OSMAPOSL..... | 49 |
| 6.3.2 | Imagem de sensibilidade | 50 |
| 6.3.3 | Execução dos programas <i>OSMAPOSL</i> e <i>sensitivity</i> | 52 |
| 6.3.3.1 | Filtragem entre iterações | 53 |
| 6.3.3.2 | Median Root Prior (MRP)..... | 53 |
| 7 | Resultados e Discussão..... | 55 |
| 7.1 | Filtragem entre iterações | 55 |
| 7.1.1 | Contraste..... | 59 |
| 7.1.2 | Ruído..... | 60 |
| 7.1.3 | Razão sinal-ruído | 60 |
| 7.1.4 | Resolução Espacial | 62 |
| 7.1.5 | Discussão | 65 |
| 7.1.5.1 | Análise no Espaço de Frequências..... | 68 |
| 7.2 | Median Root <i>Prior</i> (MRP) | 71 |
| 7.2.1 | Contraste..... | 71 |
| 7.2.2 | Ruído..... | 73 |
| 7.2.3 | Razão sinal-ruído | 75 |
| 7.2.4 | Resolução Espacial | 77 |
| 7.2.5 | Discussão | 79 |
| 7.2.5.1 | Análise no Espaço de Frequências..... | 81 |
| 7.3 | Discussão Final..... | 85 |
| 8 | Conclusões e Trabalho Futuro | 91 |
| | Bibliografia..... | 95 |
| | Anexo I Ficheiro de parâmetros..... | 103 |
| | Anexo II O Filtro de Metz aplicado ao fantoma de Derenzo..... | 105 |
| | II.1 Metodologia | 105 |

| | | |
|------------------|--|------------|
| II.2 | Discussão | 107 |
| Anexo III | Tabelas dos valores de distância entre a origem e os vários pontos dos gráficos entre números de mérito normalizados..... | 109 |

Índice de Figuras

| | |
|---|----|
| <i>Figura 1.1: Número total de novos casos diagnosticados e de mortes devido ao cancro em ambos os sexos, respectivamente, no ano de 2008 à escala mundial. Adaptado de [1].</i> | 2 |
| <i>Figura 2.1: Esquema representativo do decaimento por emissão de positrões. [24]</i> | 8 |
| <i>Figura 2.2: Reacção de aniquilação entre um positrão e um electrão, com consequente emissão de dois fotões com a mesma orientação e sentidos opostos. [24]</i> | 9 |
| <i>Figura 2.3: Representação esquemática da detecção de uma coincidência originada pela emissão de um par de fotões (γ) de 511keV, resultantes da aniquilação de um positrão (β^+) e um electrão (e^-) na mama.</i> | 10 |
| <i>Figura 2.4: Representação esquemática das LORs com ou sem informação DOI.</i> | 11 |
| <i>Figura 2.5: Imagem de DCIS obtida com o scanner PEM Flex (a), ressonância magnética (b) e mamografia convencional (c). As lesões DCIS apenas são visíveis na imagem PEM. [34]</i> | 13 |
| <i>Figura 3.1: Representação esquemática do sistema Clear-PEM. [44]</i> | 16 |
| <i>Figura 3.2: Representação esquemática da aquisição Clear-PEM (a) da mama e (b) da zona axilar. [4]</i> | 16 |
| <i>Figura 3.3: Representação esquemática de uma cabeça detectora, com um dos quatro super módulos evidenciados. [45]</i> | 17 |
| <i>Figura 3.4: Representação esquemática de um módulo Clear-PEM com esquema de leitura dupla. [45]</i> | 17 |
| <i>Figura 3.5: Representação esquemática dos três tipos de coincidências detectadas em imagem PET. (a): coincidência verdadeira. (b): coincidência aleatória. (c): coincidência dispersa. [19]</i> | 18 |
| <i>Figura 3.6: Representação esquemática da terminologia utilizada para classificação dos planos da imagem em corpo inteiro. Adaptado de [27]</i> | 19 |
| <i>Figura 3.7: Representação esquemática da terminologia escolhida para a classificação dos planos da imagem da mama, reconstruída a partir de dados adquiridos com o scanner Clear-PEM. Adaptado de [46]</i> | 19 |
| <i>Figura 4.1: Esquema representativo do processo tomográfico de reconstrução de imagem. Adaptado de [49]</i> | 22 |

| | |
|--|----|
| Figura 4.2: Representação gráfica das coordenadas utilizadas para especificar as LORs no sinograma tridimensional. (a): vista de uma LOR num plano paralelo ao eixo de rotação do scanner. (b): vista de uma LOR projectada no plano transaxial. Adaptado de [52] | 24 |
| Figura 4.3: Representação gráfica de uma LOR (a) e do ponto correspondente num sinograma (b) . Adaptado de [53] | 25 |
| Figura 4.4: Representação gráfica de um conjunto de LORs com o mesmo ângulo transaxial, ϕ_i (a) e de outro com a mesma distância s_i (b) , correspondendo-lhes uma linha e uma coluna no sinograma (c) , respectivamente. Adaptado de [53] | 25 |
| Figura 4.5: Representação esquemática de LORs pertencentes a segmentos directos (linhas roxas), a segmentos oblíquos positivos (linhas contínuas, laranja, azuis e verdes) e a segmentos oblíquos negativos (linhas tracejadas, laranja, azuis e verdes), num scanner com quatro anéis detectores. Adaptado de [55] | 26 |
| Figura 5.1: Resposta em frequência de um filtro Metz com FWHM=1, para diferentes valores de N. [52] | 41 |
| Figura 6.1: Ilustração do fantoma da mama, colocado entre as cabeças detectoras do scanner Clear-PEM. | 46 |
| Figura 6.2: Ilustração do fantoma de Derenzo. | 47 |
| Figura 6.3: Ilustração da fonte cilíndrica, colocada entre cabeças detectoras do scanner Clear-PEM. | 47 |
| Figura 6.4: Imagem 2D, correspondentes a um plano coronal da imagem de sensibilidade 3D computada, apenas, com base na retroprojectão geométrica, sem correcção de atenuação e normalização. | 51 |
| Figura 6.5: Imagens 2D, correspondentes a um plano coronal da imagem 3D de um fantoma de gelatina da mama, (a) sem correcção de normalização, e (b) com correcção de normalização. | 51 |
| Figura 6.6: Imagens 2D, correspondentes a um plano coronal da imagem de sensibilidade 3D utilizada na correcção de normalização (a) sem alteração dos bins nulos, e (b) com alteração do valor dos bins nulos para um valor muito grande. | 52 |
| Figura 7.1: Gráfico dos kernels 1D do filtro de Metz com FWHM=1mm, para vários valores de N. | 56 |
| Figura 7.2: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro, fazendo-se variar o parâmetro N do filtro de Metz para a mesma FWHM. | 57 |

| | |
|--|----|
| Figura 7.3: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro, fazendo-se variar o parâmetro FWHM por incrementos de 0.5. | 58 |
| Figura 7.4: Representação das ROIs consideradas para as duas lesões do fantoma da mama. | 58 |
| Figura 7.5: Gráfico do contraste em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro, com representação do mesmo em escala detalhada. | 59 |
| Figura 7.6: Gráfico do ruído (CV) em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 60 |
| Figura 7.7: Gráfico da razão sinal-ruído (SNR) em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 61 |
| Figura 7.8: Representação esquemática da marcação de perfis sobre uma fonte pontual, em todas as direcções. | 62 |
| Figura 7.9: Gráfico da resolução espacial, segundo a direcção x, em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 63 |
| Figura 7.10: Gráfico da resolução espacial, segundo a direcção y, em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 63 |
| Figura 7.11: Gráfico da resolução espacial, segundo a direcção z, em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 64 |
| Figura 7.12: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 64 |
| Figura 7.13: Gráfico da razão sinal-ruído (SNR), em função do contraste, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 66 |
| Figura 7.14: Gráfico da razão sinal-ruído (SNR), em função da resolução espacial volumétrica, para diferentes valores de FWHM do filtro. | 66 |
| Figura 7.15: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do contraste normalizado, para diferentes valores de FWHM do filtro aplicado entre iterações. | 67 |
| Figura 7.16: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do complementar da resolução espacial volumétrica normalizada, para diferentes valores de FWHM do filtro aplicado entre iterações. | 67 |
| Figura 7.17: Imagens 2D de um mesmo plano coronal de uma fonte cilíndrica, com marcação de uma ROI de 50x50. (a) Imagem obtida sem filtragem entre iterações. (b) Imagem obtida aplicando um filtro de Metz (FWHM=1 e N=0) entre iterações. | 68 |

| | |
|--|----|
| Figura 7.18: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, sem aplicação de filtragem entre iterações. | 69 |
| Figura 7.19: Espectros de potência ponderado radialmente, sem aplicação de filtragem entre iterações. | 69 |
| Figura 7.20: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, com aplicação de um filtro de Metz (FWHM=1 e N=0) entre iterações. | 70 |
| Figura 7.21: Espectros de potência ponderado radialmente, com aplicação de um filtro de Metz (FWHM=1 e N=0) entre iterações. | 70 |
| Figura 7.22: Gráfico do contraste em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada. | 72 |
| Figura 7.23: Gráfico do contraste em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada. | 72 |
| Figura 7.24: Gráfico do contraste em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a três (7x7x7) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada. | 73 |
| Figura 7.25: Gráfico do ruído em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β . | 74 |
| Figura 7.26: Gráfico do ruído em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β . | 74 |
| Figura 7.27: Gráfico do ruído em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a três (7x7x7) e para diferentes valores de β . | 75 |
| Figura 7.28: Gráfico da razão sinal-ruído em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β . | 76 |
| Figura 7.29: Gráfico da razão sinal-ruído em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β . | 76 |
| Figura 7.30: Gráfico da razão sinal-ruído em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a três (7x7x7) e para diferentes valores de β . | 77 |
| Figura 7.31: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada. | 78 |

| | |
|---|----|
| Figura 7.32: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada. | 78 |
| Figura 7.33: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, com um kernel de raio igual a três (7x7x7) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada. | 79 |
| Figura 7.34: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do contraste normalizado, com um kernel de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β . | 80 |
| Figura 7.35: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do complementar da resolução espacial volumétrica normalizada, com um kernel de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β . | 81 |
| Figura 7.36: Imagens 2D de um mesmo plano coronal de uma fonte cilíndrica, com marcação de uma ROI de 50x50. (a) Imagem obtida sem introdução de informação à priori utilizando o MRP. (b) Imagem obtida com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o kernel do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do prior, $\beta=1$. | 82 |
| Figura 7.37: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, sem introdução de informação à priori utilizando o MRP. | 83 |
| Figura 7.38: Espectro de potência ponderado radialmente, sem introdução de informação à priori utilizando o MRP. | 83 |
| Figura 7.39: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o kernel do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do prior, $\beta=1$. | 84 |
| Figura 7.40: Espectro de potência ponderado radialmente, com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o kernel do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do prior, $\beta=1$. | 84 |
| Figura 7.41: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro do fantoma da mama, para as iterações de um a seis, sem aplicação de qualquer método de regularização de dados. | 85 |
| Figura 7.42: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro do fantoma da mama, para as iterações de um a seis, aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de FWHM=1. | 86 |

Figura 7.43: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro do fantoma da mama, para as iterações de um a seis, incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um kernel do filtro mediana com raio igual a um. _____ 86

Figura 7.44: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, para as iterações de um a seis, sem aplicação de qualquer método de regularização de dados. _____ 87

Figura 7.45: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, para as iterações de um a seis, aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de FWHM=1. _____ 87

Figura 7.46: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, para as iterações de um a seis, incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um kernel do filtro mediana com raio igual a um. 88

Figura 7.47: Imagem 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal do fantoma da mama, (a) sem aplicação de qualquer método de regularização de dados, (b) aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de FWHM=1 e (c) _____ 88

Figura 7.48: Imagem 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, (a) sem aplicação de qualquer método de regularização de dados, (b) aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de FWHM=1 e (c) incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um kernel do filtro mediana com raio igual a um. _____ 89

Figura II. 1: Representação esquemática de um corte transaxial do fantoma de Derenzo, com respectivas dimensões dos cilindros. 105

Figura II.2: Imagens de um mesmo plano transaxial do fantoma de derenzo, (a) sem aplicação de filtragem entre iterações, (b) com a aplicação de um filtro de Metz entre iterações com FWHM=3mm e N=0, (c) FWHM=3 e N=1, (d) FWHM=3mm e N=2, (e) FWHM=3mm e N=0. 106

Figura II.3: Gráfico dos perfis traçados sobre as imagens da Figura II.2. 107

Índice de Tabelas

Tabela II-1: Valores de FWHM obtidos a partir do ajuste gaussiano dos dois cilindros do perfil, e a média dos dois valores, para diferentes parâmetros do filtro de Metz. 108

Tabela III-1 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do contraste, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à filtragem entre iterações. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente. 110

Tabela III-2 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do complementar da resolução espacial volumétrica, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à filtragem entre iterações. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente. 111

Tabela III-3 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do contraste, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à introdução de informação à priori, através do prior MRP. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente..... 112

Tabela III-4 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do complementar da resolução espacial volumétrica, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à introdução de informação à priori, através do prior MRP. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente. 113

Siglas e Acrónimos

| | |
|----------|---|
| APD | Fotodíodo de Avalanche (Do inglês <i>Avalanche Photodiode</i>) |
| ART | Técnica de Reconstrução Algébrica (Do inglês <i>Algebraic Reconstruction Technique</i>) |
| CT | Tomografia Computorizada (Do inglês <i>Computed Tomography</i>) |
| CV | Coeficiente de Variação (Do inglês <i>Coefficient of Variation</i>) |
| DCIS | Carcinoma ductal <i>in situ</i> (Do inglês <i>Ductal Carcinoma in situ</i>) |
| DOI | Profundidade de Interação (Do inglês <i>Depth of Interaction</i>) |
| FBP | Retro projecção Filtrada (Do inglês <i>Filtered Backprojection</i>) |
| FDG | Fluor-desoxi-glucose (Do inglês <i>Fluorodeoxyglucose</i>) |
| FOM | Número de Mérito (Do inglês <i>Figures of Merit</i>) |
| FOV | Campo de Visão (Do inglês <i>Field of View</i>) |
| FWHM | Largura a Meia Altura (Do inglês <i>Full Width at Half Maximum</i>) |
| IARC | Agência Internacional de Investigação do Cancro (Do inglês <i>International Agency for Research on Cancer</i>) |
| IMF-OSEM | Do inglês <i>Inter-update Metz Filtered – Ordered Subsets Expectation-Maximisation</i> |
| LOR | Linha de Resposta (Do inglês <i>Line of Response</i>) |
| LS | Mínimos Quadrados (Do inglês <i>Least-Squares</i>) |
| MAP | Máximo à posteriori (Do inglês <i>Maximum a posteriori</i>) |
| ML | Máxima Verosimilhança (Do inglês <i>Maximum-Likelihood</i>) |
| MLE | Estimativa de Máxima Verosimilhança (Do inglês <i>Maximum Likelihood Estimation</i>) |
| MLEM | Do inglês <i>Maximum-Likelihood Expectation-Maximisation</i> |
| MRP | Do inglês <i>Median Root Prior</i> |
| OS | Subconjuntos Ordenados (Do inglês <i>Ordered Subsets</i>) |
| OSEM | Do inglês <i>Ordered Subsets Expectation-Maximisation</i> |
| OSL | Do inglês <i>One Step Late</i> |
| PEM | Mamografia por Emissão de Positrões (Do inglês <i>Positron Emission Mammography</i>) |

PET Tomografia por Emissão de Positrões (Do inglês *Positron Emission Tomography*)

ROI Região de Interesse (Do inglês *Region of Interest*)

SNR Razão sinal-ruído (Do inglês *Signal-to-noise*)

SPECT Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (Do inglês *Single Photon Emission Computed Tomography*)

STIR Software para Reconstrução de Imagem Tomográfica (Do inglês *Tomographic Image Reconstruction Software*)

WHO Organização Mundial de Saúde (Do inglês *World Health Organization*)

WLS Mínimos Quadrados Ponderados (Do inglês *Weighted Least Squares*)

1 Introdução

Actualmente, o rápido aumento da incidência de cancro representa um grave problema de saúde pública por todo o mundo.

A Organização Mundial de Saúde (WHO) prevê que o número de novos casos de cancro diagnosticados e de mortes duplique nas próximas duas décadas. Estas projecções - parte da *GLOBOCAN 2008*, aplicação online desenvolvida pela Agência Internacional de Investigação do Cancro (IARC) - são baseadas na evolução demográfica da população, assumindo que as taxas de cancro subjacentes permanecerão constantes [1].

De acordo com o último relatório da WHO, *World Cancer Report 2008*, o cancro da mama é a neoplasia maligna com a segunda maior incidência e umas das que causa maior número de mortes (Figura 1.1). Nas mulheres, verifica-se que esta neoplasia apresenta a maior incidência, sendo a principal causa de morte devido a cancro (Figura 1.2) [2].

Em Portugal, o panorama é idêntico. O cancro da mama é a neoplasia maligna com maior incidência, sendo o segundo cancro mais mortífero, apenas precedido pelo cancro do colo-rectal [1]. Em 2008, o cancro da mama causou 1537 mortes, só em Portugal (Figura 1.3).

É necessário contrariar estas estatísticas, sendo premente o desenvolvimento de novas tecnologias de imagem médica que permitam um diagnóstico precoce, multiplicando as hipóteses de sucesso no tratamento.

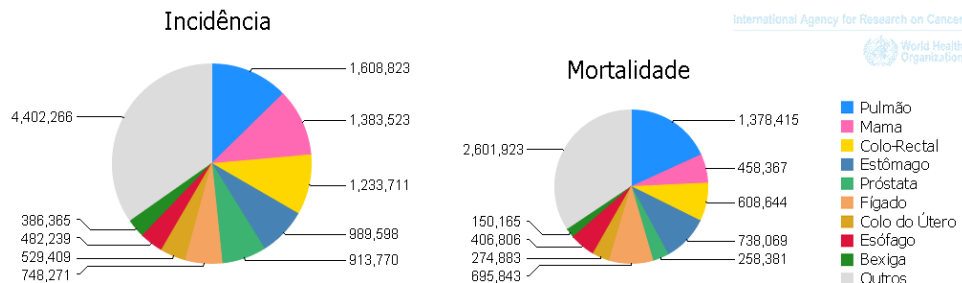


Figura 1.1: Número total de novos casos diagnosticados e de mortes devido ao cancro em ambos os sexos, respectivamente, no ano de 2008 à escala mundial. Adaptado de [1].

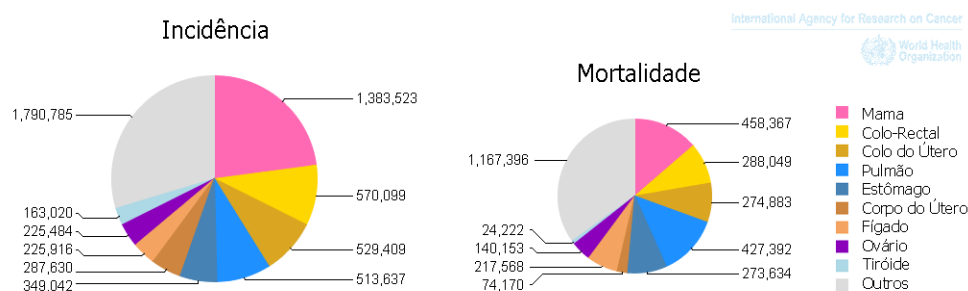


Figura 1.2: Número total de novos casos diagnosticados e de mortes devido ao cancro no sexo feminino, respectivamente, no ano de 2008 à escala mundial. Adaptado de [1].

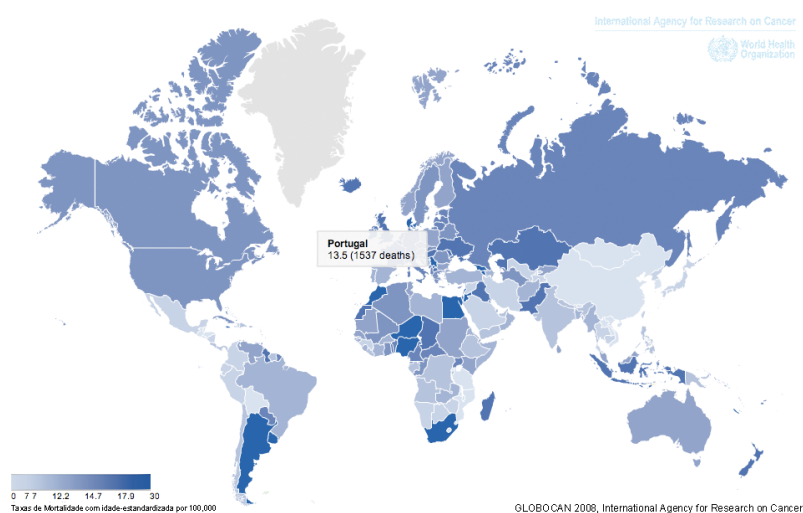


Figura 1.3: Planisfério representativo da mortalidade mundial devido ao cancro, traduzida pela taxa definida pelo número de mortes por 100 000 habitantes em cada país, no ano de 2008, com idade-estandardizada. [1]

Ao longo das últimas três décadas foi desenvolvida uma grande diversidade de tecnologias de imagem, essenciais aos processos de diagnóstico, terapia e prognóstico do cancro [3].

Actualmente, a tecnologia de imagem médica mais usada para a detecção e acompanhamento destas neoplasias é a mamografia por raios-X, existindo outros métodos de imagem, tais como os ultra-sons e a ressonância magnética, que desempenham um papel importante como técnicas auxiliares à mamografia por raios-X, principalmente, quando a sensibilidade à detecção dos raios-X é inviabilizada por uma elevada densidade da mama [4].

As tecnologias acima referidas produzem, essencialmente, imagens anatómicas, não sendo capazes de obter informação sobre alterações funcionais ou metabólicas nos tecidos. Assim, os métodos de imagem médica molecular, como são a Cintigrafia, a Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) e a Tomografia por Emissão de Positrões (PET), introduzem informação complementar aos métodos de imagem anatómica.

No entanto, estas técnicas de imagem funcional estão direccionadas para imagens de corpo inteiro, verificando-se uma baixa sensibilidade de detecção das pequenas lesões da mama.

Neste contexto, tem-se assistido nos últimos anos à criação de equipamentos compactos baseados na cintigrafia e na tecnologia PET, com elevada sensibilidade para detectar as neoplasias características do cancro da mama. Esta evolução, direccionada para a imagem no diagnóstico e tratamento do cancro da mama, surge assim, como uma nova tecnologia designada por Mamografia por Emissão de Positrões (PEM).

O scanner Clear-PEM é um dos equipamentos PEM em desenvolvimento, caracterizando-se por apresentar imagens com uma elevada resolução e alta sensibilidade de detecção de radiação, podendo detectar pequenas lesões cancerígenas da mama, num estado precoce da doença [5].

Dentre os mais diversos componentes que contribuem para o funcionamento de um sistema de imagem, os métodos utilizados para a reconstrução da imagem a partir dos dados adquiridos pelo sistema, desempenham um papel fundamental. A presente tese lida com software de reconstrução de imagem 3D, adaptado ao scanner Clear-PEM [6].

A reconstrução de imagem Clear-PEM é realizada utilizando algoritmos de reconstrução iterativa. A abordagem teórica referente aos diferentes métodos de reconstrução de imagem será dada no capítulo 4.

Os dados provenientes de um sistema de detecção como o scanner Clear-PEM, apresentam um elevado nível de ruído, inerente à natureza estocástica da detecção de radiação. Este ruído é amplificado ao longo do processo iterativo, reflectindo-se nas imagens reconstruídas.

O objectivo deste trabalho consiste em minimizar este efeito, através da introdução de dois métodos de regularização de dados no processo de reconstrução de imagem. Estes métodos consistem na introdução de filtros entre iterações, e na utilização de algoritmos Bayesianos, os quais permitem incluir informação obtida à *priori* sobre a natureza dos dados. Pretende-se, portanto, que os métodos referidos controlem a amplificação do ruído ao longo do processo iterativo.

Após a realização do trabalho subjacente à presente dissertação, espera-se que a qualidade das imagens adquiridas seja melhorada, aumentando assim o potencial de detecção de lesões do equipamento Clear-PEM.

Esta dissertação encontra-se dividida em 8 capítulos principais, sendo que o primeiro diz respeito a esta introdução. No capítulo 2, apresentam-se algumas considerações teóricas, essenciais à fundamentação do trabalho realizado.

No capítulo 3, são escritos os aspectos fundamentais relacionados com o scanner Clear-PEM. Neste capítulo, é também definida a terminologia para os diferentes planos de representação das imagens reconstruídas.

O método de organização dos dados, e os diferentes algoritmos de reconstrução de imagem, são apresentados no capítulo 4. No capítulo 5, são descritos os conceitos teóricos subjacentes aos métodos de regularização dos dados estudados.

A metodologia utilizada na consecução dos objectivos propostos, é apresentada no capítulo 6, sendo esta semelhante para a aplicação dos dois métodos de regularização dos dados.

No capítulo 7, apresentam-se os resultados obtidos, avaliando-se, quantitativamente, o fantoma da mama através de diversos números de mérito. Estes resultados são, neste capítulo, discutidos, individualmente, para cada método, sendo ainda realizada uma discussão final para avaliar a importância da sua incorporação no processo de reconstrução de imagem.

Finalmente no capítulo 8, apresentam-se as principais conclusões e perspectivas de trabalho futuro, retiradas da execução deste trabalho.

2 Considerações Teóricas

2.1 Imagiologia

Todos os objectos, incluindo os de interesse biomédico, podem ser descritos pela sua composição físico-química em cada ponto do espaço e do tempo. Associado à sua composição estão certas propriedades que podem ser detectáveis, e representar os valores locais das propriedades, estáticas ou dinâmicas, estruturais ou funcionais do objecto [7].

Os avanços das tecnologia de computação digital permitem-nos manipular uma imagem como uma matriz de números, que representam os valores locais da propriedade do objecto, da qual foi formada a imagem, bem como fazer medições quantitativas das propriedades dos objectos a partir das suas imagens. Mais importante, os mesmos conceitos, princípios, estratégias e métodos computacionais podem ser utilizados para lidar com as questões genéricas da imagiologia [8] – aquisição de dados e imagem, recuperação de imagem, distribuição, exibição, observação, análise, interpretação, avaliação e optimização – quer a imagem seja adquirida utilizando um microscópio, um telescópio, ou um equipamento de imagem médica.

2.2 Medicina Nuclear

A informação clínica obtida com as técnicas de imagem de medicina nuclear, resulta da observação da distribuição de um radiofármaco administrado ao paciente. O radiofármaco incorpora dois componentes: um radionuclídeo e um fármaco com características de vector fisiológico, constituído por moléculas orgânicas com fixação preferencial em determinado tecido ou órgão. É a acção do fármaco que permite a obtenção da imagem em medicina nuclear. O radionuclídeo permite, meramente, a localização do radiofármaco. Por esta razão, o baixo nível de radioactividade envolvido neste processo faz com que o risco para o paciente seja reduzido [9].

A medicina nuclear é por inerência uma técnica de imagem que permite conhecer as funções bioquímicas do corpo humano, contrariamente a outras técnicas de imagem, cujo principal objectivo é a observação anatómica.

Existem várias técnicas de imagem em medicina nuclear. As mais utilizadas são a cintigrafia planar convencional, e as técnicas tomográficas, SPECT e a PET. Actualmente, as técnicas de imagem tomográfica têm vindo a superiorizar-se à aproximação convencional de imagem planar, no que diz respeito à qualidade das imagens obtidas [10-14]. Relativamente às técnicas tomográficas, a SPECT apresenta contraste e resoluções espacial e temporal, inferiores à PET [15], [16]. No entanto, existe ainda alguma controvérsia sobre se a PET se evidenciará nos próximos anos perante as outras técnicas de imagem em medicina nuclear [17], [18]. É ainda, uma técnica com custos elevados ao nível do equipamento e da sua operacionalidade, exigindo uma infra-estrutura tecnologicamente sofisticada para a produção do radiofármaco mais utilizado, o ^{18}F -fluor-desoxi-glucose ou ^{18}F -FDG [9], [18].

2.3 Tomografia por Emissão de Positrões (PET)

A PET emergiu como uma poderosa técnica de imagem com aplicação em diversas áreas da medicina, incluindo a oncologia, cardiologia e neurologia. Os avanços ao nível da instrumentação e da produção dos radiofármacos, combinados com a validação clínica da técnica, levou a que a sua aplicação fosse amplamente aceite [19].

Os fundamentos da tecnologia PET baseiam-se na convergência de dois factores independentes. O primeiro factor relaciona-se com a composição

química dos radioisótopos emissores de positrões, e o segundo com os princípios físicos associados ao decaimento radioactivo.

Esta fundamentação teórica permite compreender de que forma os equipamentos adquirem os dados necessários à construção da imagem PET.

2.3.1 Radioisótopos

Os isótopos¹ emissores de positrões, existem para vários elementos químicos presentes nas moléculas orgânicas do corpo humano. O carbono, o azoto, oxigénio e o flúor possuem isótopos que podem decair por emissão de positrões (¹¹C, ¹³N, ¹⁵O e ¹⁸F), podendo ser incorporados em biomoléculas sem que o seu comportamento seja afectado substancialmente [19].

O tempo de semi-vida² dos isótopos, ¹¹C, ¹³N e ¹⁵O é de, aproximadamente 20, 10 e 2 minutos, respectivamente [22]. Daí que a utilização destes radioisótopos exija a existência de um ciclotrão, relativamente perto do equipamento PET. Normalmente, opta-se pela utilização do isótopo ¹⁸F, cujo tempo de semi-vida é, aproximadamente, 110 minutos [22].

Os radiofármacos podem ser utilizados *in vivo* para estudar diferentes processos biológicos, como por exemplo, a perfusão nos tecidos, utilizando-se moléculas de água marcadas com isótopos ¹⁵O [19]. Para além de substratos naturais, podem utilizar-se análogos químicos³, como é o caso da fluor-desoxi-glucose (FDG). O FDG é um análogo da glucose que tem a vantagem de não poder ser metabolizado pelas células, permitindo que a sua distribuição nos tecidos de interesse seja correctamente medida utilizando a PET.

O ¹⁸F-FDG surge assim como o radiofármaco mais utilizado em clínica, principalmente, por ter a capacidade de explorar o facto de as neoplasias malignas apresentarem um elevado consumo de glucose, comparativamente com outros tecidos.

2.3.2 Princípios físicos

Em medicina nuclear, os radioisótopos utilizados como marcadores radioactivos das biomoléculas, apresentam um excesso de protões ou neutrões,

¹ Os isótopos de um elemento são nuclídeos com o mesmo número de protões, mas com diferente número de neutrões.

² O tempo de semi-vida de um radioisótopo, é o tempo necessário para que um dado radioisótopo diminua para metade da sua quantidade original, sendo uma medida da sua radioactividade [20], [21]

³ Em química, os análogos são compostos nos quais um ou mais átomos são substituídos por um ou mais átomos diferentes [23].

tornando-os instáveis e com tendência para decaírem radioactivamente. Em PET, os isótopos utilizados, apresentam um núcleo com excesso de protões, existindo duas formas de decaimento possível, decaimento por emissão de positrões (β^+) ou por captura electrónica [24]. Esta última, não permite construir uma imagem PET, devido aos princípios físicos inerentes a esta técnica de imagem.

Para que um isótopo decaia por emissão de positrões, este deverá ter mais $1.02MeV$ de energia, do que o isótopo para o qual decai [25-27]. Os isótopos, cujo transi o envolva menos do que essa energia decaem por captura electrónica. Caso os isótopos possuam energia suficiente, podem decair, tanto por emissão de positrões como por captura electrónica. No entanto, a probabilidade dos radioisótopos emissores de positrões poderem sofrer um decaimento por captura electrónica,   pequena, podendo esta ser desprezada para os radioisótopos mais utilizados em PET [25].

A Figura 2.1 mostra uma representa o esquemática do decaimento por emissão de positrões, que se traduz por:

$$P^+ \rightarrow N + \beta^+ + \nu + E \quad (2-1)$$

onde, P^+ é o protão, N   o neutr o, β^+ é o positrão, ν é o neutrino, e E representa o excesso de energia. O positrão é a antip rticula do electrão e o neutrino tem uma interac o mínima com a matéria, podendo ser ignorado em PET. O excesso de energia é partilhado entre o positrão e o neutrino.

Após emissão dos positrões, estes tendem a interagir com a matéria envolvendo-se em reacções de aniquila o positrão-electrão, sendo emitidos dois f t es de $511keV$ de energia (radia o γ), com sentidos opostos, formando um ângulo de, aproximadamente, $180^\circ \pm 6^\circ$ [9] entre si (Figura 2.2).

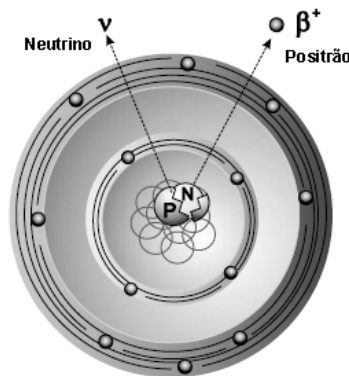


Figura 2.1: Esquema representativo do decaimento por emissão de positrões. [24]

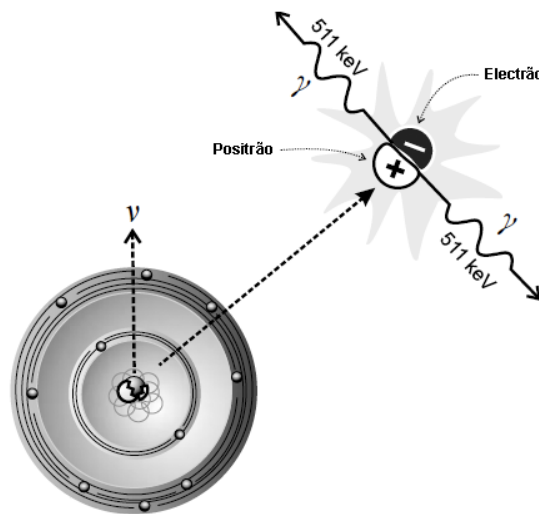


Figura 2.2: Reacção de aniquilação entre um positrão e um electrão, com consequente emissão de dois f  t  es com a mesma orientação e sentidos opostos. [24]

O par de f  t  es emitidos é a chave para a aquisição dos dados necessários    reconstrução de imagem em PET.

2.3.3 Detecção de coincidências

A técnica de imagem PET baseia-se no princípio de detecção do par de f  t  es emitidos durante a reacção de aniquilação, que assume um papel fulcral devido às suas propriedades. Em primeiro lugar, os f  t  es resultantes da reacção de aniquilação são altamente energéticos, podendo atravessar o corpo humano e serem detectados, conforme ilustrado na Figura 2.3 para a mama. Outra propriedade importante, consiste na estrita relação geométrica existente entre os dois f  t  es emitidos. Por último, compreenda-se que o ponto de emissão do positrão, não sendo, exactamente, o ponto onde se d   a aniquilação, é bastante próximo [25], [28], podendo-se, portanto, estimar a localização do radionuclídeo no corpo humano.

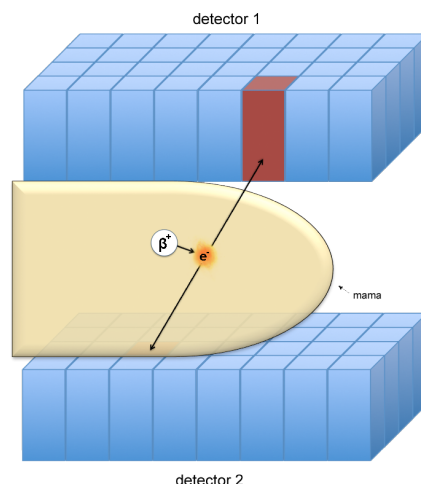


Figura 2.3: Representação esquemática da detecção de uma coincidência originada pela emissão de um par de f t es (γ) de 511keV, resultantes da aniquilação de um positrão (β^+) e um electrão (e^-) na mama.

A detecção simultânea dos f t es emitidos, em zonas diferentes do detector do equipamento PET, permite concluir que estes resultaram da interacção do mesmo positrão com o tecido humano, a qual terá acontecido na linha que une a posição de detecção de um f t o   posição do outro f t o, designada de Linha de Resposta (LOR). O número de coincidências detectadas ao longo das LORs, durante um exame, é guardado num histograma, sendo este utilizado na reconstrução de imagem. O processo de reconstrução de imagem tem como objectivo, determinar em que ponto da LOR ocorre cada aniquilação positrão-electrão.

Em PET, utilizam-se, normalmente, detectores de cintilação para registar as interacções dos f t es emitidos com os cristais que constituem o detector. Ou seja, os f t es de aniquilação que não são absorvidos pelo tecido, podem ser absorvidos nos cristais de cintila  o⁴ que formam a matriz detectora.

Por cada f t o absorvido, os cristais emitem um sinal luminoso, sendo este transformado num sinal eléctrico. Quando dois sinais eléctricos, accionarem o circuito electrónico de detecção de coincidências, simultaneamente (num intervalo de tempo correspondente a uma janela temporal de coincidência), será registada uma coincidência.

⁴ Os cristais de cintilação, caracterizam-se pela emissão de radiação electromagnética, tipicamente, na gama correspondente   luz visível, quando excitados por radiação ionizante [24].

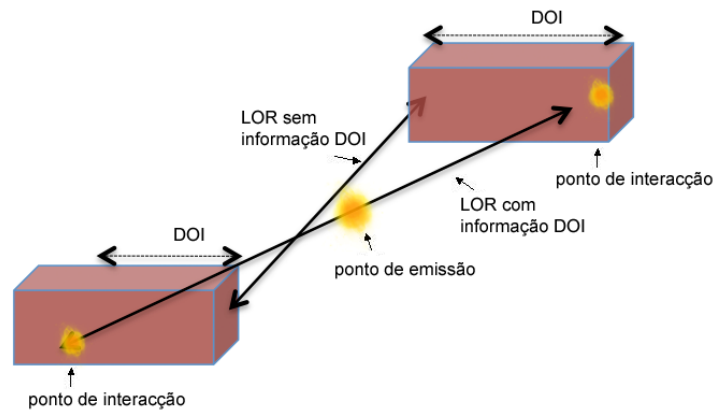


Figura 2.4: Representação esquemática das LORs com ou sem informação DOI.

Para maximizar a probabilidade de absorção dos fótons, os cristais de cintilação têm um comprimento, da ordem dos $10\text{-}20\text{mm}$. A interacção da radiação pode ocorrer em qualquer ponto do cristal. Se a Profundidade de Interacção (DOI), não for mensurável, a LOR deve ser considerada como a linha entre os centros das faces do cristal, ou entre os centros dos detectores. Nos dois casos,   impossível garantir que a aniquilação ocorreu sobre essa LOR (Figura 2.4).

2.4 Mamografia por Emissão de Positrões (PEM)

Tal como foi abordado na introdução, a tecnologia de imagem médica PEM, surgiu da necessidade de melhorar a resolução espacial, e a sensibilidade para detectar lesões de pequenas dimensões, como são as neoplasias características do cancro da mama.

Num exame PET convencional, o paciente, após injeção do radiofármaco, é colocado num scanner cilíndrico com cristais capazes de detectar a radiação, proveniente do radiofármaco injectado. A actual geração de sistemas PET permitem obter resoluções espaciais de, aproximadamente, $3\text{-}4\text{ mm}$ [29]. No entanto, estes valores limitam, ainda, a sua capacidade para detectar pequenas lesões.

A PEM surge, assim, como técnica de imagem direccionada para a detecção de tumores na mama, partilhando os mesmos princípios básicos que a tecnologia PET.

2.4.1 Estado da Arte em PEM

Existem diversos projectos científicos que visam ou visaram o desenvolvimento de equipamentos PEM. As diferenças entre os scanners são, essencialmente, ao nível da sua geometria, a possibilidade de rodar em torno da mama, o tipo de cristais de cintilação utilizados, a forma como a radiação electromagnética de cintilação é convertida em sinais eléctricos, a capacidade de determinarem a DOI, e os algoritmos de reconstrução de imagem utilizados.

O conceito de Mamografia por Emissão de Positrões foi introduzido, em 1994, por C.J. Thomson *et al*, da Universidade *McGill*, em Montreal, Canadá [30]. O scanner PEM desenvolvido, foi desenhado com vista a sua integração numa unidade de mamografia convencional, podendo obter-se, para além de imagens por emissão de positrões, imagens radiográficas da mama [31]. Os primeiros resultados obtidos com este equipamento, confirmaram as expectativas de que a PEM é uma tecnologia promissora para a detecção do cancro da mama, obtendo-se uma eficiência e uma resolução espacial elevada [31].

Partindo destes desenvolvimentos, a *PEM Technologies Inc.*, construiu o primeiro equipamento PEM disponível comercialmente. Começou por desenvolver uma primeira versão do scanner, denominada, *PEM-2400*, composto por duas cabeças detectoras de $5.6 \times 17.3 \text{ cm}^2$ [32], incorporadas numa unidade de mamografia convencional, com a possibilidade de serem realizadas biopsias [33]. Esta empresa lançou uma segunda versão do equipamento, sob o nome de *Naviscan PET Systems*. Esta nova versão do scanner, denominada de *PEM Flex*, tem como principal diferença para o seu antecessor, o facto de os detectores estarem colocados numa estrutura móvel, permitindo uma melhor cobertura de toda a mama. As imagens obtidas com este equipamento foram permitiram visualizar focos de Carcinoma Ductal *in situ*⁵ (DCIS), que não eram visíveis por mamografia convencional, ecografia ou ressonância magnética

Figura 2.5.

⁵ O DCIS é a forma de cancro da mama mais precoce, em que as células tumorais se encontram ainda confinadas aos ductos mamários.

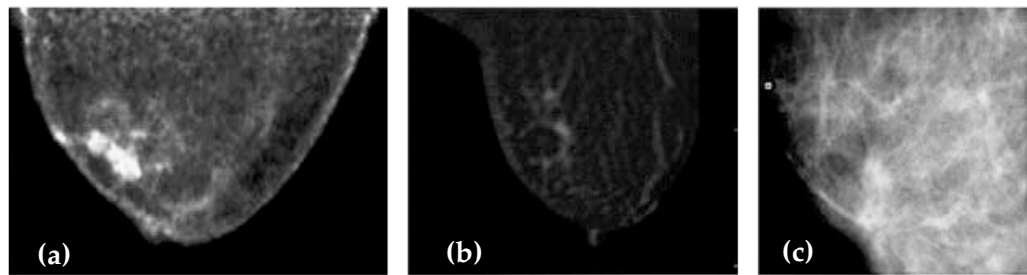


Figura 2.5: Imagem de DCIS obtida com o scanner *PEM Flex* (a), ressonância magnética (b) e mamografia convencional (c). As lesões DCIS apenas são visíveis na imagem PEM. [34]

Outros equipamentos PEM foram sendo desenvolvidos, como são exemplo o sistema *Jefferson Laboratory PEM* da Universidade *Duke*, nos Estados Unidos da América [35], o sistema *maxPET* [36], o sistema *YAP-PEM* [37], [38] e o sistema *LBNL-PEM* [39], [40] de geometria rectangular, composto por quatro placas detectoras em torno da mama, e com a capacidade de medir a DOI.

3 O Projecto *Clear-PEM*

Nos últimos anos, tem-se verificado um progresso significativo no desenvolvimento de projectos que visam a construção de scanners compactos e direccionados para a Mamografia por Emissão de Positrões, como vimos na secção 2.4.1 do capítulo 2. O *Clear-PEM* apresenta-se como um desses projectos [4], [41]. Cabe ao consórcio português *PET-Mammography* [42], criado no âmbito da colaboração internacional *Crystal Clear*, no CERN, a responsabilidade pelo seu constante desenvolvimento.

3.1 O scanner *Clear-PEM*

O scanner *Clear-PEM* é composto por duas cabeças detectoras planares, acopladas num sistema mecânico, como representado na Figura 3.1. O sistema foi construído por forma a possibilitar a realização de exames à mama (Figura 3.2 (a)) e à zona axilar (Figura 3.2 (b)). O exame da mama é realizado com o paciente na posição de decúbito ventral (Figura 3.1), numa mesa com uma abertura, para viabilizar a detecção da mama por parte das cabeças detectoras. As duas cabeças detectoras são posicionadas em cada um dos lados da mama, permitindo a aquisição de diferentes posições angulares.

Cada placa detectora, cuja superfície, tem $16.5 \times 14.5 \text{ cm}^2$ [4], é constituída por um total de 3072 cristais de cintilação LYSO:Ce [43], cada um com $2 \times 2 \times 20 \text{ mm}^3$.

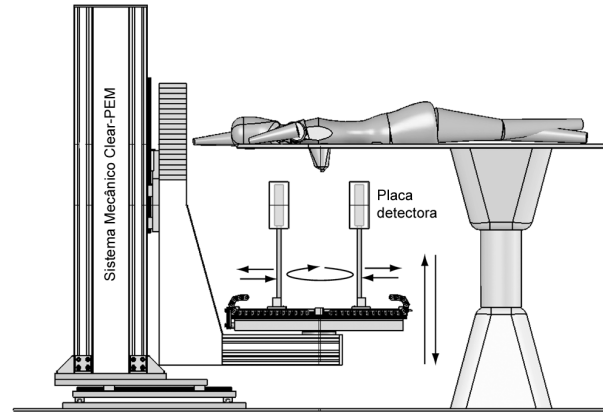


Figura 3.1: Representação esquemática do sistema Clear-PEM. [44]

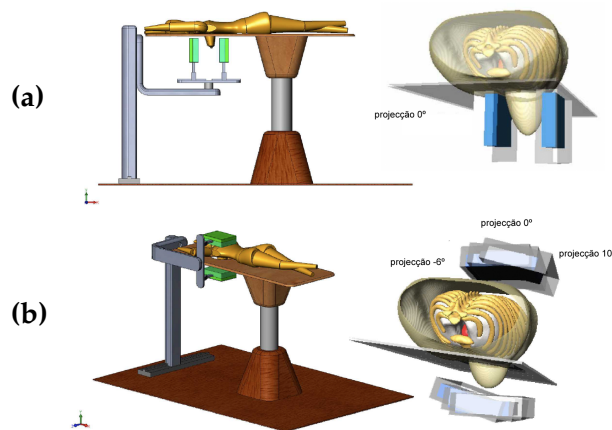


Figura 3.2: Representação esquemática da aquisição Clear-PEM (a) da mama e (b) da zona axilar. [4]

As placas detectoras podem ser posicionadas a diferentes distâncias, por forma a que o detector possa admitir mamas com diferentes tamanhos.

3.2 Detectores

A função dos detectores é parar os fotões de aniquilação, e estimar a sua energia através da conversão da energia em sinal eléctrico. O integral deste sinal será proporcional à energia total depositada no detector pela radiação γ [27].

Os cintiladores são os detectores utilizados na detecção Clear-PEM. São cristais inorgânicos com capacidade para a emissão de luz visível após interacção da radiação com o detector.

Na Figura 3.3 é representada uma cabeça detectora, evidenciando-se a distribuição dos cristais detectores. A placa detectora    constituída por quatro estruturas, denominadas super módulos, cada um dos quais com $14 \times 4 \text{ cm}^2$, colocados lado a lado. Cada super módulo é composto por 12×2 módulos, que por sua vez, são compostos por uma matriz de cristais de 4×8 LYSO:Ce. Assim, cada placa detectora    constituída por 48×64 cristais LYSO:Ce.

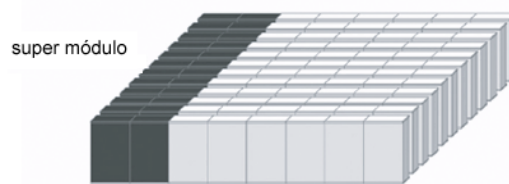


Figura 3.3: Representação esquemática de uma cabeça detectora, com um dos quatro super módulos evidenciados. [45]

A leitura, em cada um dos módulos, é realizada por 32 fotodíodos de avalanche (APD), opticamente acoplados a cada uma das extremidades do módulo, alinhados com os cristais da matriz de cristais, conforme representado na Figura 3.4, sendo que a cada cristal correspondem dois APDs. Este esquema de leitura dupla permite determinar o ponto de interacção dos f  t  es incidentes no cristal, uma medida conhecida como profundidade de interacção (DOI). A estimativa das coordenadas DOI    realizada pela assimetria da luz recebida nos pixéis do APD superior e inferior.



Figura 3.4: Representação esquemática de um módulo Clear-PEM com esquema de leitura dupla. [45]

Os resultados experimentais obtidos permitem concluir que com este esquema é possível obter uma resolução espacial de $2mm$ [4].

3.3 Detecção de coincidências

A essência da imagem PET consiste na detecção de coincidências, ou seja, na detecção e localização da origem dos dois fótons resultantes de cada uma das aniquilações. Existem três tipos de coincidências: coincidência verdadeira (Figura 3.5 (a)), coincidência aleatória (Figura 3.5 (b)) e coincidência dispersa (Figura 3.5 (c)).

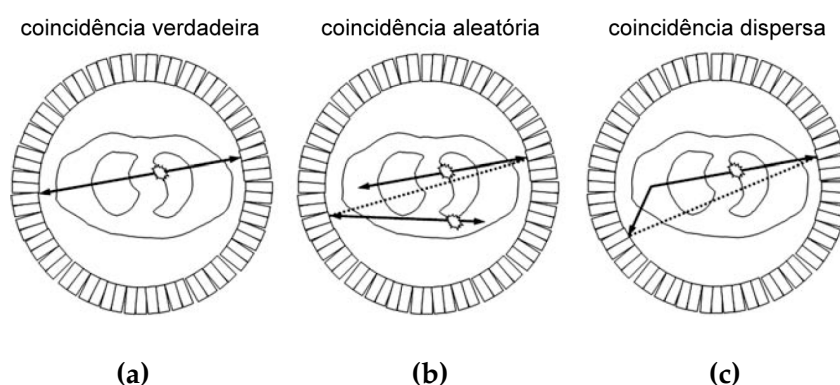


Figura 3.5: Representação esquemática dos três tipos de coincidências detectadas em imagem PET. **(a):** coincidência verdadeira. **(b):** coincidência aleatória. **(c):** coincidência dispersa. [19]

A detecção de uma coincidência verdadeira acontece quando ambos os fótons de aniquilação atravessam o corpo humano e são detectados, simultaneamente, por um par de detectores. A coincidência aleatória surge quando, de duas aniquilações diferentes, se detecta apenas um fóton de cada uma, num intervalo de tempo inferior à janela temporal definida para a detecção de coincidências pelo sistema. Por último, poderão existir coincidências dispersas. Neste caso, se antes da detecção, um ou ambos os fótons de aniquilação são dispersos, por interacção com o corpo humano, quando detectados, dão uma informação errada sobre a posição de aniquilação [19], [20].

O principal objectivo em PEM, bem como na imagem PET, passa por medir e reconstruir a distribuição dos eventos correspondentes às coincidências verdadeiras, minimizando as coincidências aleatórias e dispersas, corrigindo o respectivo erro introduzido [8].

3.4 Planos ortogonais

Nesta secção iremos definir a terminologia utilizada, ao longo deste trabalho, para os planos das imagens da mama. A classificação dos planos foi realizada por analogia com a que é utilizada nas imagens de corpo inteiro (Figura 3.6). Assim, o plano perpendicular ao eixo de rotação do scanner Clear-PEM é classificado como plano transaxial (Figura 3.7 (a)).

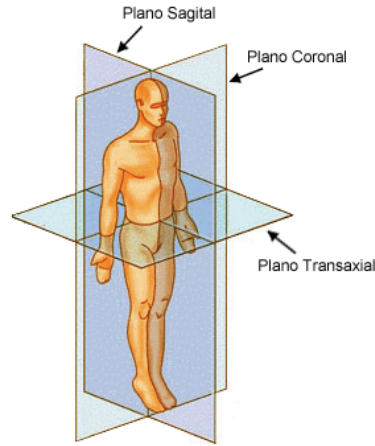


Figura 3.6: Representação esquemática da terminologia utilizada para classificação dos planos da imagem em corpo inteiro. Adaptado de [27]

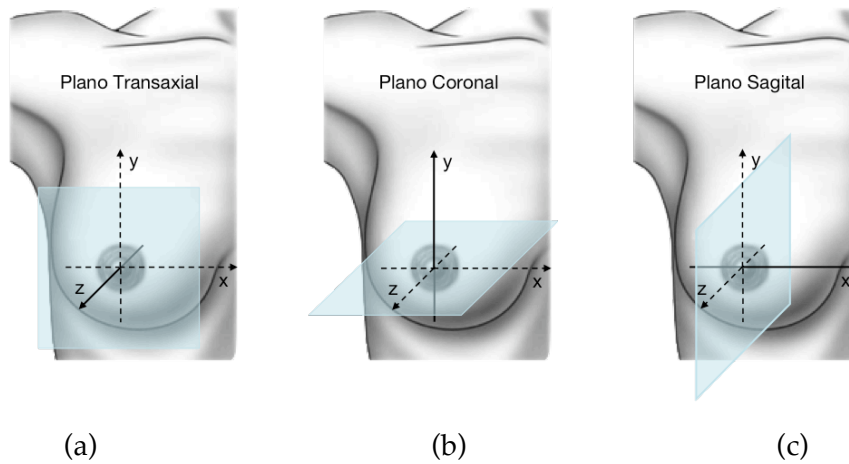


Figura 3.7: Representação esquemática da terminologia escolhida para a classificação dos planos da imagem da mama, reconstruída a partir de dados adquiridos com o scanner Clear-PEM. Adaptado de [46]

O plano coronal classifica-se como o plano da mama perpendicular ao plano transaxial e ao plano sagital (Figura 3.7 (b)). Este último, é classificado como o plano da mama paralelo ao plano sagital definido para a imagem de corpo inteiro (Figura 3.7 (c)).

4 Reconstrução de Imagem Clear-PEM

Durante anos, a reconstrução de imagem, a partir dos dados adquiridos em Tomografia por Emissão de Positrões, foi realizada segundo aproximações analíticas provenientes da Tomografia Computorizada. Os algoritmos analíticos, como é o caso da Retro projecção Filtrada (FBP), têm vindo a ser substituídos por algoritmos iterativos, cujo o tempo de computação tem diminuído substancialmente, devido ao desenvolvimento do hardware de processamento e de técnicas de aceleração [47]. Esta tendência deve-se ao facto de nos algoritmos analíticos se assumir que as projecções medidas não apresentam ruído. Em imagem PET, esta é uma suposição, particularmente, insuficiente, visto que os dados PET apresentam, tipicamente, uma quantidade significativa de ruído. Os algoritmos estatísticos iterativos, tal como o OSEM, pressupõem um modelo mais realista para o ruído de *Poisson* presente nos dados. Para além disso, os algoritmos estatísticos iterativos possibilitam a incorporação de correcções no processo de reconstrução de imagem, contribuindo para a diminuição do ruído presente na imagem reconstruída [48].

Neste capítulo, serão abordadas as características do algoritmo iterativo OSEM, sendo este o algoritmo base, utilizado no contexto da reconstrução de imagem a partir dos dados obtidos com o scanner Clear-PEM [6].

Em imagem PET, existem dois métodos para a organização dos dados: o método 2D e o método 3D. No contexto deste trabalho todos os dados foram organizados seguindo o método 3D. Na secção 4.2, é descrita a forma como os dados adquiridos são organizados.

4.1 Tomografia

A palavra tomografia deriva do grego *tomos*, que significa cortar. A tecnologia de imagem tomográfica consiste num processo de cortes sucessivos, que reduzem um volume 3D a um conjunto de planos 2D, sendo cada um destes planos separados em linha paralelas, formando um conjunto de riscas 1D.

A reconstrução de imagem tomográfica envolve as três operações ilustradas na Figura 4.1. O primeiro passo consiste na partição do objecto num conjunto de planos bi-dimensionais paralelos. No segundo passo, cada plano bidimensional é, por sua vez, analisado através da aquisição de um conjunto de projecções desse plano. Por último, as projecções são recombinaadas, de acordo com um algoritmo matemático, por forma a reconstruir a imagem referente ao plano 2D [49].

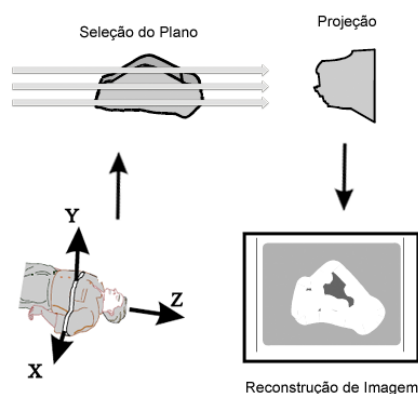


Figura 4.1: Esquema representativo do processo tomográfico de reconstrução de imagem. Adaptado de [49]

4.2 Organização dos dados

A quantidade de dados adquiridos ao longo de um exame PET é enorme, necessitando de ser organizados e parametrizados, constituindo as primeiras etapas no processo de reconstrução de imagem.

Durante o exame, os eventos são guardados num ficheiro de dados binário, do tipo *raw*. Após cada aquisição do scanner, é criado um ficheiro *list-mode* que contém informação relevante do ponto de vista dos eventos detectados, tal como, os cristais activados, as coordenadas da interacção, a energia depositada e o instante temporal em que o evento é registado. Os dados em formato *list-mode*, podem, então, ser guardados em histogramas, e, posteriormente, reconstruídos com os algoritmos convencionais de reconstrução de imagem. Alternativamente, podem ser utilizados algoritmos estatísticos iterativos, desenvolvidos, especificamente, para a reconstrução dados em formato *list-mode* [50].

Para os scanners PET 3D, a parametrização utilizada, normalmente, passa pelo agrupamento dos dados num sinograma, sendo este um histograma obtido utilizando coordenadas polares. Assim sendo, o número de eventos de coincidência detectados ao longo das LORs, é guardado num histograma e utilizado para efeitos de reconstrução de imagem.

Existem outras formas possíveis para a histogramização dos dados, nomeadamente, através de linogramas. A utilização desta forma de histogramização dos dados, foi explorada por N. Matela, na reconstrução de imagem com dados adquiridos com o scanner Clear-PEM [51]. Esta possibilidade não foi explorada neste trabalho, visto que o scanner Clear-PEM tem a capacidade para a aquisição de dados em diversas posições angulares, e o presente projecto insere-se no âmbito dos algoritmos de reconstrução 3D.

A parametrização dos dados adquiridos passa pelo agrupamento de LORs idênticas, de acordo com as suas características geométricas, através das suas coordenadas polares. Uma Linha de Resposta (LOR), pode ser especificada por um conjunto de quatro coordenadas (s, ϕ, θ, z), onde s é a distância transaxial entre a LOR e o eixo do scanner, ϕ é o ângulo azimutal da LOR, θ é a distância axial entre os pontos de intersecção da LOR com o scanner, e z é a distância axial relativa ao plano central do scanner. A Figura 4.2 mostra uma representação gráfica destas quatro coordenadas.

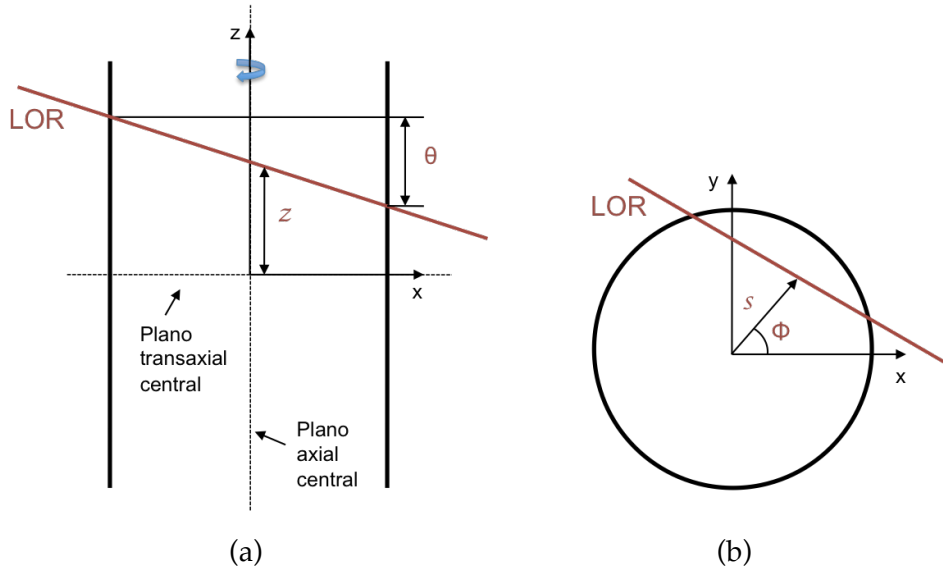


Figura 4.2: Representação gráfica das coordenadas utilizadas para especificar as LORs no sinograma tridimensional. **(a):** vista de uma LOR num plano paralelo ao eixo de rotação do scanner. **(b):** vista de uma LOR projectada no plano transaxial. Adaptado de [52]

Ao longo do exame PET, as coincidências detectadas vão sendo associadas às respectivas LORs, sendo estas, posteriormente, organizadas em sinogramas, através das coordenadas polares definidas acima. A um elemento de um sinograma, definido por estas quatro coordenadas, dá-se o nome de bin.

Inicialmente, considerem-se apenas as componentes transaxiais das LORs, (s, ϕ) . Assim sendo, a cada ponto de um sinograma está associada uma LOR no Campo de Visão⁶ (FOV). A Figura 4.3 ilustra a representação de uma LOR, definida pelas coordenadas $s=s_o$ e $\phi=\phi_o$, e o ponto correspondente no sinograma.

Todas as LORs com o mesmo ângulo transaxial, ϕ_i , ou seja, as LORs pertencentes à projecção do objecto segundo ϕ_i , são agrupadas numa mesma linha do sinograma (Figura 4.4 (a) e (c)). As LORs que apresentem a mesma distância s_i , são agrupadas numa mesma coluna do sinograma (Figura 4.4 (b) e (c)).

⁶ Em PET, o FOV é definido como o volume de onde são emitidos os pares de fótons de aniquilação detectáveis.

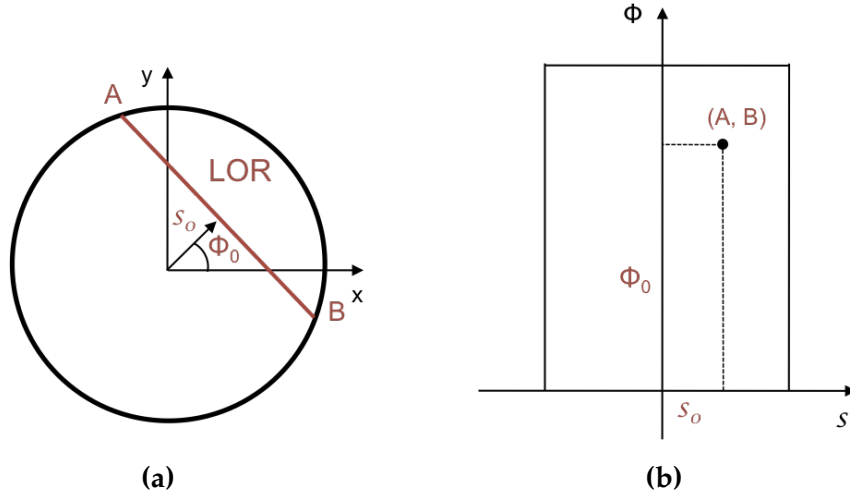


Figura 4.3: Representação gráfica de uma LOR (a) e do ponto correspondente num sinograma (b). Adaptado de [53]

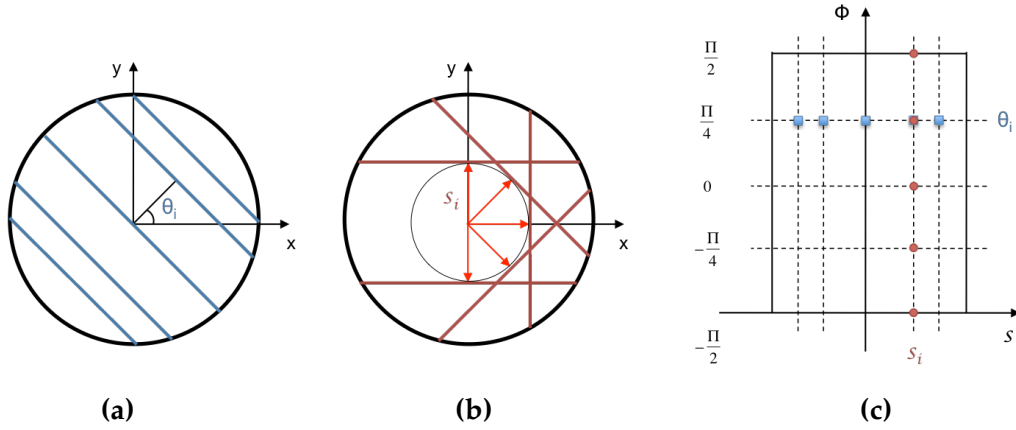


Figura 4.4: Representação gráfica de um conjunto de LORs com o mesmo ângulo transaxial, ϕ_i (a) e de outro com a mesma distância s_i (b), correspondendo-lhes uma linha e uma coluna no sinograma (c), respectivamente. Adaptado de [53]

Todos os sinogramas acima descritos correspondem às LORs existentes num mesmo anel detector (sinogramas directos), ou às LORs existentes entre dois anéis detectores (sinogramas oblíquos). Para um scanner com N anéis detectores, existem N sinogramas directos e $N(N-1)$ sinogramas oblíquos, num total de N^2 sinogramas [54].

Consoante a *diferença de anéis detectores* associada a um sinograma, este diz-se pertencente a determinado *segmento*. Um *segmento* é definido pela coordenada θ de uma LOR, correspondendo-lhe um conjunto de sinogramas com uma determinada *diferença de anéis detectores* (*anel A – anel B*) [54]. Por exemplo, um sinograma directo pertence ao *segmento 0*, enquanto que LORs

entre o anel 1 e o anel 4, pertencem ao *segmento 3*, e as LORs entre o anel 4 e o anel 1, pertencem ao *segmento -3*. A Figura 4.5 ilustra estes factos.

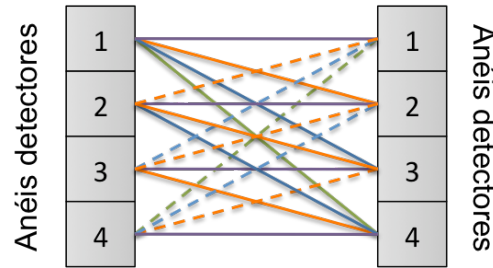


Figura 4.5: Representação esquemática de LORs pertencentes a segmentos directos (linhas roxas), a segmentos oblíquos positivos (linhas contínuas, laranja, azuis e verdes) e a segmentos oblíquos negativos (linhas tracejadas, laranja, azuis e verdes), num scanner com quatro anéis detectores. Adaptado de [55]

A posição axial dos sinogramas é dada pela coordenada z . O número de posições axiais de um dado *segmento* depende da *obliquidade* dos *segmentos*. Assim, os sinogramas pertencentes ao *segmento 0*, apresentam um maior número de posições axiais, do que, por exemplo, os sinogramas pertencentes ao *segmento 3*, como se constata na Figura 4.5.

O método descrito de histogramização dos dados, em formato sinograma 3D, foi adaptado para os dados adquiridos com o scanner Clear-PEM, cuja geometria é bastante diferente da geometria dos scanner PET convencionais. A adaptação do método de histogramização dos dados, bem como de todos os outros processos necessários à reconstrução de imagem Clear-PEM, foi realizada por M. Martins, utilizando como base para a reconstrução de imagem 3D, a biblioteca *open-source* de reconstrução de imagem STIR [6], [55]. As principais características desta biblioteca encontram-se descritas na secção 4.6.

4.3 Reconstrução de Imagem Iterativa

Durante muitos anos, recorreu-se, quase exclusivamente, a métodos analíticos para a reconstrução de imagem, cuja eficácia era reconhecida, devido ao seu tempo de processamento computacional ser bastante inferior ao dos métodos iterativos. Actualmente, os métodos iterativos [56], oferecem uma opção válida para a reconstrução tomográfica em clínica.

Um algoritmo iterativo no contexto da reconstrução de imagem PET é um procedimento gradual, com o objectivo de estimar, o melhor possível, a real distribuição da actividade do radiofármaco que originou um conjunto de projecções. Este tipo de algoritmo realiza estimativas sucessivas que deverão convergir assintoticamente, ou monotonamente, para a solução do problema. Ou seja, cada estimativa produzida numa dada iteração, deverá ser uma estimativa melhorada da real distribuição de actividade. Durante este processo, cada estimativa utiliza os valores da estimativa anterior.

Por forma a que os resultados obtidos sejam realistas, existem cinco elementos que devem ser definidos [57], [58]: (1) um modelo para os dados adquiridos; (2) um modelo para representar a distribuição de actividade/densidade do objecto; (3) um método para calcular as projecções que seriam detectadas de acordo com uma determinada estimativa do objecto (*matriz de sistema*); (4) um método para comparar as projecções calculadas com as projecções adquiridas, traduzido por uma *função objectivo*; (5) um método para minimizar as diferenças entre as projecções calculadas e as projecções adquiridas, através da optimização da *função objectivo*.

A construção de uma *matriz de sistema*, A , é fundamental para a reconstrução de imagem iterativa. Esta apresenta-se como um modelo para os processos de emissão e detecção, que relacionam a distribuição de actividade (f) com os dados adquiridos (y), por:

$$y = Af \quad (4-1)$$

Cada elemento de A , dado por a_{ij} , representa a probabilidade de uma coincidência detectada segundo a direcção correspondente ao *bin* i da projecção ter sido originada no voxel j . Por outras palavras, cada elemento da matriz a_{ij} define a probabilidade dos fotões emitidos num certo voxel j ter originado uma dada LOR i .

4.3.1 Função Objectivo

A função objectivo é um dos componentes fundamentais dos métodos de reconstrução iterativa, sendo o critério para determinar qual a imagem, de entre todas as possíveis, que se apresenta como melhor estimativa da imagem real. Nos algoritmos estatísticos, a função objectivo é uma função estatística. No entanto, existe uma outra classe de algoritmos iterativos utilizados em PET,

conhecida como Técnica de Reconstrução Algébrica (ART), que utilizam a distância algébrica como função objectivo [59].

Entre os métodos de estimativa estatística, há que diferenciar os métodos clássicos, dos métodos Bayesianos. Os métodos clássicos, como o são os métodos de Máxima Verosimilhança (ML), dos Mínimos Quadrados (LS) ou dos Mínimos Quadrados Ponderados (WLS), procuram uma solução que maximize a coerência entre os dados adquiridos e a imagem reconstruída. O termo *clássico* refere-se ao facto destes métodos se basearem na suposição de que o objecto a estimar, ou seja, a imagem, é uma função desconhecida [58]. Em oposição, os métodos Bayesianos, como o é o método de Máximo à posteriori (MAP), assumem que a imagem desconhecida é aleatória e pode ser definida por uma função densidade de probabilidade, que é conhecida antes da aquisição dos dados [8].

O processo de reconstrução de imagem ao longo do trabalho desenvolvido no contexto da realização desta dissertação, foi realizado utilizando algoritmos estatísticos iterativos que utilizam as seguintes funções objectivo: ML e MAP.

4.4 Algoritmos Estatísticos Iterativos de Maximização de Expectativa (EM)

O método de Maximização de Expectativa (EM) foi apresentado, formalmente, em 1977 como método de cálculo de estimativas de Máxima Verosimilhança (ML) a partir de dados incompletos [60]. Mais tarde, *Y. Vardi* e *L. A. Shepp* aplicaram o conceito à reconstrução de imagem em tomografia por emissão [61], tendo sido alargado à tomografia por transmissão em 1984, por *K Lange* e *R Carson* [62]. Em 1994, foi desenvolvida uma variação, mais rápida, do algoritmo MLEM, através da utilização de Subconjuntos Ordenados (OS) [63]. Surgiu assim um novo algoritmo de reconstrução iterativa, OSEM, que se assumiu, desde a sua introdução e devido às suas características, como o mais popular algoritmo de reconstrução iterativa de imagem PET [47].

4.4.1 MLEM

A estimativa de Máxima Verosimilhança (ML) rege-se pela aproximação clássica, na qual a quantidade a estimar é desconhecida, sendo uma constante determinística [64]. O algoritmo EM é capaz de estimar esta quantidade

desconhecida, através de duas etapas, a etapa de Expectativa seguida pela etapa de Maximização.

Adaptado ao problema da reconstrução de imagem por emissão de positrões, o algoritmo procura iterativamente uma estimativa $\hat{\lambda}$ para a imagem desconhecida λ , que maximiza a probabilidade condicional dos dados y , dada a imagem ($p(y|\lambda)$). A função objectivo a maximizar é a função verosimilhança, dada por:

$$f(y|\lambda) = p(y|\lambda) = l(\lambda) \quad (4-2)$$

Simbolicamente, o critério ML que procura uma estimativa da imagem pode ser escrito por:

$$\hat{\lambda} = \underset{\lambda}{\operatorname{argmax}} [l(\lambda)] \quad (4-3)$$

Muitas vezes, por forma a simplificar a maximização, utiliza-se como função objectivo, o logaritmo da função verosimilhança dada pela Equação 4-2, $L(\lambda)$.

$$f(y|\lambda) = L(\lambda) = \ln(l(\lambda)) \quad (4-4)$$

Como a função logarítmica é monótona crescente, maximizar o logaritmo da função verosimilhança produz resultados idênticos aos obtidos maximizando a função verosimilhança.

O algoritmo EM, aplicado à reconstrução de imagem PET, consiste de uma optimização iterativa com vista a estimativa ML da distribuição de actividade, $\hat{\lambda}$, a partir dos dados adquiridos, representados pelo vector y , utilizando uma *matriz de sistema*. Cada um dos elementos y_i , representa o número de coincidências detectadas ao longo de uma direcção definida pela LOR i . A distribuição de actividade é discretizada em funções $\hat{\lambda}_j^{(k+1)}$, representando o valor da actividade no voxel j após a iteração $k+1$.

A fórmula geral do algoritmo iterativo MLEM, cujo objectivo passa por maximizar uma função de verosimilhança, é dada por:

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{\sum_i a_{ij}} \sum_i \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} \quad (4-5)$$

No somatório em denominador na segunda fracção da Equação 4-5, são calculadas as projecções que seriam medidas, caso a estimativa, resultante da iteração anterior, estivesse correcta. Estas projecções estimadas são comparadas às projecções medidas, dividindo os valores medidos, y_i , pelo resultado obtido com o somatório $\sum_{j'} a_{ij'} \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}$. O resultado destas comparações é somado e ponderado pelos elementos da *matriz sistema*, obtendo-se o *factor de actualização*. Por último, este *factor de actualização*  multiplicado pela estimativa obtida na iteração anterior, aproximando-a  real distribução de actividade.

A utilização deste algoritmo apresenta duas desvantagens. A primeira desvantagem consiste na baixa velocidade de convergência [63]. A segunda desvantagem relaciona-se com a instabilidade do algoritmo quando se utilizam dados com ruído [65]. Em tomografia por emissão, os dados apresentam uma quantidade significativa de ruído. Assim, os métodos de reconstrução de imagem PET, baseados no critério de estimativa ML, tendem a produzir imagens ruidosas, devido  sua natureza.

É a influência deste ruído, nas imagem reconstruídas a partir dos dados obtidos pelo scanner Clear-PEM, que se pretende atenuar com a realização do trabalho apresentado nesta dissertação.

4.4.2 OSEM

Uma das limitações do algoritmo MLEM, referida na secção anterior, é a sua baixa velocidade de convergência. A solução para esta limitação consiste numa estratégia de subdivisão do conjunto total de projecções em *subconjuntos* (*subsets*). A partir desta estratégia surgiu o algoritmo OSEM, que consiste na aplicação, sequencial, do algoritmo MLEM a cada *subconjunto*. A imagem  actualizada no final de cada sub-iteração, ou seja, a cada *subconjunto* processado. Uma iteração OSEM está completa quando todos os *subconjuntos* forem processados. Esta é equivalente a uma iteração MLEM. No entanto, no final de uma iteração MLEM, a imagem terá sido actualizada uma única vez, enquanto que após uma iteração OSEM completa, a imagem terá sido actualizada m vezes, onde m  o número de *subconjuntos*.

Tendo em conta que os *subconjuntos* são mutuamente exclusivos⁷, cada iteração OSEM terá um tempo de processamento, ligeiramente, superior ao de uma única iteração MLEM. Isto significa que o aumento da velocidade de convergência, proporcionada pelo OSEM, é dado por um factor proporcional ao número de *subconjuntos* utilizados.

A fórmula geral do algoritmo iterativo OSEM [72] é dada por:

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{\sum_{i \in S_k} a_{ij}} \sum_{i \in S_k} \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j' \in S_k} a_{ij'} \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} \quad (4-6)$$

onde, S_k diz respeito   partição do espaço das projecções em m *subconjuntos* (S_0, S_1, \dots, S_{m-1}). k   agora o número da sub-iteração, sendo que n   o número do *subconjunto* ($n = k \bmod m$).

O algoritmo OSEM apresenta o mesmo problema de aumento do nível de ruído ao longo das iterações, identificado no algoritmo MLEM. Como no algoritmo OSEM são realizadas mais actualizações da imagem, o ruído é amplificado mais cedo que no algoritmo MLEM. Assim, a escolha do número de *subconjuntos* a utilizar, deverá ser tomada assumindo um compromisso entre a velocidade de convergência e o ruído presente na imagem final reconstruída. Caso se escolha um número de *subconjuntos* muito elevado, por forma a aumentar, significativamente, a velocidade de convergência, cada *subconjunto* terá poucas projecções e as imagens resultantes apresentarão um elevado nível de ruído.

4.5 Algoritmos Estatísticos Iterativos de Máximo   Posteriori (MAP)

Como referido na secção 4.4.1, a solução ML apresenta duas principais limitações: a sua velocidade de convergência baixa e a instabilidade do algoritmo na presença de ruído. A aproximação MAP surge como uma possível solução, oferecendo um método mais flexível e com princípios capazes de evidenciar determinadas propriedades na imagem reconstruída.

⁷ Os eventos mutuamente exclusivos são aqueles cuja ocorrência de um, elimina a possibilidade de ocorrência do outro.

A aproximação Bayesiana aplicada à reconstrução de imagem, assume que existe um conhecimento à *priori* acerca da natureza da imagem a reconstruir. Assim, a imagem deve ser consistente não apenas com os dados, como acontece com a função objectivo ML, utilizada nos algoritmos descritos na secção 4.4, mas também com critérios adicionais que são definidos independentemente dos dados. Dependendo do ponto de vista, estas restrições podem ser consideradas como de regularização *Tikhonov* [66], funções de penalidade [67] e *priors*⁸ Bayesianos [64]. Todas estas procuram uma solução em função de uma suposição predefinida da natureza da imagem real. Neste trabalho estamos, essencialmente, interessados nos *priors* Bayesianos.

No contexto da estimativa Bayesiana, a quantidade a determinar, λ , não é uma constante determinística, mas sim uma variável aleatória [64]. A informação à *priori* sobre a natureza da imagem é dada pela função densidade de probabilidade, $f_p(\lambda)$, independentemente dos dados y . A função objectivo que se pretende maximizar é a função densidade de probabilidade à posteriori, $f(\lambda|y)$, também conhecida como Máximo à posteriori (MAP).

$$f(\lambda|y) = \frac{f(y|\lambda)f_p(\lambda)}{f(y)} = f(y|\lambda)f_p(\lambda) \quad (4-7)$$

Como $f(\lambda)$ é independente da imagem, este pode desaparecer da função objectivo, na qual $f(y|\lambda)$ é a função verosimilhança (Equação 4-2).

Tal como descrito na secção 4.4.1, e de forma a simplificar a maximização, a função objectivo pode ser escrita por:

$$f(\lambda|y) = \ln(f(y|\lambda)f_p(\lambda)) = L(\lambda) + P(\lambda) \quad (4-8)$$

A imagem reconstruída pode ser, então, estimada por:

⁸ O prior, é a distribuição de probabilidade à priori de uma quantidade incerta p , que expressa a incerteza sobre p antes dos dados reais serem tidos em conta.

$$\hat{\lambda} = \arg \max_{\lambda} (f(y|\lambda)f_p(\lambda)) = \arg \max_{\lambda} (l(\lambda)f_p(\lambda)) \quad (4-9)$$

A diferença entre a Equação 4-3 e a Equação 4-9, é a introdução do *prior* $f_p(\lambda)$. Utilizando a simplificação dada pela Equação 4-8, pode-se separar na soma:

$$\hat{\lambda} = \arg \max_{\lambda} [\ln(f(y|\lambda)f_p(\lambda))] = \arg \max_{\lambda} (L(\lambda) + P(\lambda)) \quad (4-10)$$

A Equação 4-10 mostra que o critério MAP é dado por uma composição de dois termos, representativos de duas condições a serem cumpridas. O primeiro termo, $L(\lambda)$, diz respeito   condição de verosimilhança, que força a imagem, λ , a ser consistente com os dados. O segundo termo, $P(\lambda)$, penaliza a estimativa da imagem que viola as suposições sobre a natureza da imagem. A maximização, dada pela Equação 4-9, procura obter um resultado equilibrado pelos dois termos. Por exemplo, se a suposição do *prior* for feita acerca do ruído presente numa imagem, o critério MAP penalizar  imagens ruidosas, mesmo que essas imagens sejam consistentes com os dados.

A escolha do *prior*   crucial. A imagem reconstruída com o MAP reflecte as suposições aquando da construção do *prior*.

4.5.1 Definição do *prior*

A formulação matemática de um *prior* pode ser muito complexa. Por essa razão, os *priors* utilizados em reconstrução de imagem PET, assumem que a distribuição espacial da imagem a reconstruir consiste de diferentes regiões uniformes com nítidas fronteiras entre elas [58]. A construção do *prior* pode constituir um desafio, na medida em que deverá ter a capacidade de direccionar a reconstrução no sentido da suavização local, dentro das regiões uniformes da imagem, sem manchar as fronteiras entre elas.

Uma imagem suave é aquela em que os valores de intensidade dos voxels vizinhos estejam altamente correlacionados, ao contrário do que acontece com os voxels mais distanciados [8]. O modelo matemático descrito pela distribuição de probabilidade de *Gibbs* incorpora esta propriedade [67]. A sua fórmula geral é dada por:

$$f_p(\lambda) = \frac{1}{Z} e^{-\beta U(\lambda)} = \frac{1}{Z} e^{-\beta \sum_j U(\lambda, j)} \quad (4-11)$$

onde, Z é uma constante de normalização, β é o parâmetro escalar que pondera o grau de suavidade introduzido pelo *prior* e $U(\lambda)$ é a função de energia. A notaao $U(\lambda, j)$ é utilizada para indicar que o valor da função de energia é avaliada em λ , no voxel j . Uma escolha comum para $U(\lambda, j)$  a função de energia calculada utilizando uma função potencial das diferenças entre voxels na vizinhança N_j :

$$U(\lambda, j) = \sum_{s \in N_j} w_{sj} \phi(\lambda_s - \lambda_j) \quad (4-12)$$

onde, w_{sj} são os factores que atribuem um maior peso aos voxels mais próximos do voxel j , na vizinhança N_j [58].

Um estudo realizado por B. Lipinski *et al* [68] permitiu compreender a preponderância da densidade de contagens, na escolha do valor de β . Assim, quando o número de contagens por voxel é inferior a, aproximadamente, *100cont./voxel*, o valor de β que permite obter imagens com menor nível de ruído, aumenta, quando comparado com imagens de muito maior densidade de contagens.

Uma abordagem interessante neste contexto consiste na utilização de informação anatmica, proveniente de técnicas de imagem médica, como  o caso da ressonância magnética e da tomografia computadorizada [69], [70]. A opção por esta abordagem justifica-se pelo facto de estruturas anatomicamente diferentes terem funções fisiológicas, também elas, diferentes. Assim, existe uma enorme correlação entre as imagens anatmicas e as correspondentes imagens por emissão. No entanto, a utilização deste tipo de informação anatmica, poderá resultar numa imagem que reflecte, exageradamente, a informação anatmica dada pelo *prior*.

Neste trabalho, estamos, especialmente, interessados na utilização de um *prior* alternativo, o *Median Root Prior* (MRP) [71], [72]. Antes da introdução do *prior* (secção 5.2), apresentaremos o algoritmo utilizado para a maximização da função objectivo MAP, dada uma função distribuição de *Gibbs*.

4.5.2 Algoritmo *One Step Late* (OSL)

Por forma a que o *prior* seja implementado, é necessário alterar o algoritmo MLEM de acordo com a Equação 4-10. Assim sendo, substituindo o logaritmo do *prior*, definido pela Equação 4-11, na função objectivo MAP dada pela Equação 4-8, obtém-se:

$$f(\lambda|y) = L(\lambda) - \beta U(\lambda) \quad (4-13)$$

A Equação 4-13 ilustra, de forma clara, que o factor de ponderação β determina o grau de suavidade introduzida na imagem pela solução MAP. Quando $\beta=0$, a solução MAP passa a ser uma solução ML. À medida que β aumenta, o termo correspondente ao *prior* torna-se mais importante na maximização.

A fórmula geral do algoritmo iterativo MAP-OSL, é dada por:

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{\sum_i a_{ij} + \beta \frac{\partial}{\partial \lambda_j} U(\lambda, j) \Big|_{\lambda_j = \hat{\lambda}_j^{(k)}}} \sum_i \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} \quad (4-14)$$

O algoritmo OSL, proposto por *P. J. Green*, permite calcular o valor da derivada parcial da função energia $U(\lambda, j)$ [73]. Assim sendo, o termo da Equação 4-14 respeitante à introdução do *prior*, é calculado a partir da iteração anterior (*one step late*). Ou seja, na k -ésima iteração, o termo relativo ao *prior* será calculado a partir do resultado da $(k-1)$ -ésima iteração.

4.6 Software para Reconstrução de Imagem Tomográfica (STIR)

STIR, acrónimo da expressão inglesa, *Software for Tomographic Image Reconstruction*, é um software para reconstrução de imagem PET 3D [74], [75], tendo sido utilizado como base para a reconstrução de imagem 3D a partir de dados adquiridos com o scanner Clear-PEM.

Originalmente, a biblioteca STIR foi desenvolvida para o projecto PARAPET, resultado de uma colaboração entre 6 países, financiada pela União Europeia. Esta biblioteca foi construída para ser utilizada com diferentes algoritmos de reconstrução e com scanners de diferentes geometrias, em

qualquer plataforma computacional [76]. É uma plataforma de reconstrução de imagem, que combina a capacidade para acelerar o processamento computacional, através dos operadores de projecção e retro projecção, com a utilização de simetrias geométricas. Estas características da plataforma STIR permitem que sejam implementados algoritmos de reconstrução 3D com um tempo de computação aceitável.

A biblioteca STIR encontra-se organizada em módulos, que correspondem aos componentes necessários à definição de um algoritmo de reconstrução de imagem. A estrutura modular da biblioteca, escrita na linguagem de programação C++, permitiu a incorporação de novas classes e métodos, adequados à geometria particular de aquisição do scanner Clear-PEM.

O algoritmo OSEM é o algoritmo estatístico iterativo mais utilizado em reconstrução de imagem PET, daí que a sua versão 3D disponível no STIR, tenha sido escolhida tendo em vista a reconstrução de imagem no contexto deste trabalho.

A utilização deste algoritmo e da sua variante Bayesiana, ambos descritos neste capítulo, exige a definição de alguns parâmetros fundamentais à execução do software STIR. Aos dois algoritmos é comum a definição dos parâmetros relativos ao número de *subconjuntos* (*subsets*), e ao número de iterações realizadas em cada reconstrução. A avaliação e a optimização destes parâmetros foi realizada por M. Martins [55]. Os resultados subsequentes permitiram concluir que a utilização de 4 *subconjuntos* se traduz no melhor compromisso entre a qualidade da imagem e a velocidade de processamento computacional. No que diz respeito ao número de iterações, verificou-se que seriam necessárias 10 iterações completas para atingir a convergência, utilizando 4 *subconjuntos*. O conceito de convergência será explorado no capítulo 7, referente aos resultados.

A avaliação e optimização dos parâmetros inerentes à aplicação de filtros entre iterações e à introdução de informação *a priori*, faz parte dos objectivos da presente tese.

4.7 Análise no Espaço de Frequências

A análise no espaço de frequências, surge como uma ferramenta importante para o processamento de imagem. Esta análise implica a utilização da transformada de Fourier, essencial à passagem da imagem do domínio

espacial ao domínio das frequências. Apesar de ser difícil realizar associações directas entre as características espaciais de uma imagem e os seus correspondentes no espaço de frequências, podem assumir-se algumas relações gerais. Por exemplo, tendo em conta que a frequência se relaciona, directamente, com a taxa de variação, é possível associar frequências na transformada de Fourier com padrões de variação de intensidade na imagem.

As componentes da transformada, correspondem a uma frequência cada vez maior, à medida que se afastam da origem da transformada. Assim, frequências baixas, correspondem às componentes da imagem com variação lenta, enquanto que as frequências altas dizem respeito às alterações rápidas dos níveis de cinzento de uma imagem. Estas correspondem aos contornos das estruturas e outros componentes de uma imagem, caracterizadas pela alteração abrupta dos níveis de cinzento, tal como o ruído [77].

5 Métodos de Regularização dos Dados

Muitas vezes, a estimativa de uma imagem, com um ajuste adequado aos dados, pode não ser tão intuitiva como seria de esperar [78]. Isto deve-se ao facto de a reconstrução de imagem por emissão ser um problema mal-posto, segundo J. Hadamard [79]. Na prática, uma pequena alteração nos dados medidos, poderá implicar uma grande alteração ao nível da imagem estimada [8]. Um problema de reconstrução de imagem mal-posto, pode tornar-se bem-posto controlando as soluções que se apresentem como mais favoráveis.

O estimador estatístico ML, utilizado nos algoritmos MLEM e OSEM descritos no capítulo anterior, diz-se assintoticamente não enviesado porque, à medida que o número de observações aumenta, as estimativas tendem a apresentar menor *bias*⁹, $E[\hat{\lambda}] \rightarrow \lambda$. De facto, o estimador ML é, de entre os estimadores não enviesados, o menos susceptível ao ruído [8]. Apesar disso, os métodos da reconstrução de imagem baseados no critério ML, produzem

⁹ Em estatística, o *bias* de um estimador é a diferença entre o valor esperado pelo estimador, e o verdadeiro valor do parâmetro a estimar.

imagens com uma quantidade significativa de ruído, devido ao facto do método procurar construir imagens que sejam consistentes com os dados. Os dados provenientes de um sistema de detecção como o Clear-PEM, cujos princípios físicos assentam na detecção de radiação, apresentam um elevado nível de ruído inerente à natureza estocástica dessa detecção. Assim, uma boa estimativa ML da imagem, será uma imagem ruidosa. Daí que a regularização dos dados seja importantíssima no controlo do ruído.

Uma aproximação utilizada em imagem médica, passa por permitir um certo nível de *bias* (enviesamento) na reconstrução da imagem, por forma a diminuir a quantidade de ruído na imagem [8]. A forma mais comum de o fazer, consiste na paragem prematura do algoritmo iterativo ML, antes deste atingir a solução ML. Existem vários estudos realizados, por forma a estabelecerem-se regras de paragem [80], porém a definição destas regras é complexa, visto que as diferentes estruturas presentes numa imagem convergem a velocidades diferentes.

Existem outras formas de controlar o ruído introduzido pelos dados no processo de reconstrução de imagem, através da utilização de filtros entre iterações, e de algoritmos Bayesianos, os quais permitem incluir informação *a priori* sobre a natureza dos dados. Estas são as duas formas de regularização dos dados abordadas no contexto do trabalho desenvolvido nesta dissertação.

5.1 Filtragem entre iterações

Um dos métodos utilizados para controlar o ruído presente nas imagens reconstruídas, no âmbito do trabalho desenvolvido, consiste na aplicação de filtros entre iterações. O processo de implementação desta acção de filtragem foi realizada recorrendo ao algoritmo OSEM modificado, denominado IMF-OSEM. O algoritmo IMF-OSEM encontra-se implementado no software de reconstrução STIR [52], tendo sido utilizado para avaliar o efeito deste tipo de regularização dos dados nas imagens obtidas a partir de dados Clear-PEM. Este incorpora no processo iterativo de actualização da imagem uma acção de filtragem, por forma a melhorar a qualidade da reconstrução.

O filtro de Metz é implementado no espaço de frequências, sendo utilizado no algoritmo IMF-OSEM para introduzir a acção de filtragem.

É exigível que o filtro utilizado seja um filtro 3D separável aplicável a imagens discretizadas numa grelha de voxels cartesiana. Assim, este é

composto por 3 *kernels* 1D, um para cada uma das direc es, x , y e z . Cada um destes é especificado por três parâmetros: Largura a Meia Altura (FWHM), pela potência de Metz, N , e pela largura espacial máxima do *kernel*.

O filtro de Metz é mais facilmente definido no domínio das frequências, daí que cada tripla de parâmetros seja associada a um *kernel* Metz 1D, cuja resposta em frequência, $M(f)$ é dada por:

$$M(f) = \frac{1 - (1 - G(f)^2)^{N+1}}{G(f)} \quad (5-1)$$

onde, $G(f)$ é a resposta em frequência de uma fun o distribui o Gaussiana de média zero com a respectiva FWHM associada, e N   a potência de Metz. A FWHM determina onde está centrada a banda de frequências de amplifica o do filtro. Enquanto que o parâmetro N , controla, simultaneamente, a largura e a magnitude da banda de frequências de amplifica o do filtro.

Note-se que para $N=0$, o filtro se reduz a um filtro Gaussiano, $G(f)$. A Equa o 5-1 ilustra a dependência de $M(f)$ com o N . Note-se que o filtro de Metz atenua o ruído de alta frequência, preserva as baixas frequências e amplifica as frequências da gama média. A amplifica o é tanto maior quanto o valor da potência de Metz (N), conforme ilustra a Figura 5.1.

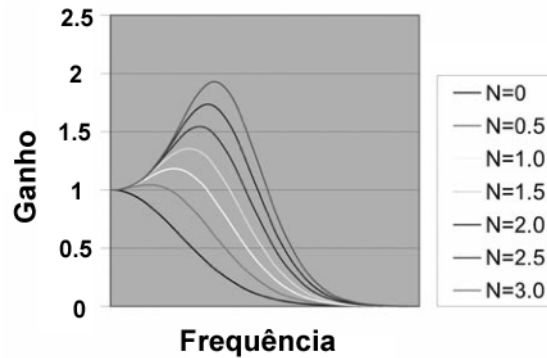


Figura 5.1: Resposta em frequência de um filtro Metz com $FWHM=1$, para diferentes valores de N . [52]

É importante que para $N>0$, a FWHM do filtro tenha um valor comparável ao tamanho das estruturas que se pretendem identificar, de forma a garantir que a banda de amplifica o esteja, o melhor possível, ajustada, para incluir as

estruturas a amplificar e excluir as estruturas indesejadas, como é o caso do ruído.

No IMF-OSEM, os *kernels* 1D, F^x , F^y e F^z , são pré-computados através da Equação 5-1, para as direcções transaxiais (x , y) e axial (z), respectivamente [52]. A operação de filtragem Metz 3D, $F * \lambda^k$, é implementada convoluindo, sequencialmente, a imagem λ^k com os *kernels* 1D no domínio do espaço. Assim, para um voxel, em (x_0, y_0, z_0) , tem-se que:

$$F * \lambda^k(x_0, y_0, z_0) = \sum_x \sum_y \sum_z \lambda^k(x, y, z) F^x(x_0 - x) F^y(y_0 - y) F^z(z_0 - z) \quad (5-2)$$

Relativamente ao processo iterativo de actualização de imagem, esta é aplicada a uma versão filtrada da estimativa actual, em vez de aplicada, simplesmente, à estimativa actual. Assim, a equação geral do algoritmo OSEM (Equação 4-6) é modificada, por forma a que seja possível introduzir a acção de filtragem entre iterações. A Equação 5-3 surge então, como equação geral do algoritmo IMF-OSEM.

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{F * \hat{\lambda}_j^{(k)}}{\sum_{i \in S_k} a_{ij}} \sum_{i \in S_k} \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j' \in S_k} a_{ij'} \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} \quad (5-3)$$

5.2 Median Root Prior (MRP)

O segundo método utilizado para regularização dos dados, consiste na utilização de um algoritmo Bayesiano, que permite incorporar informação *a priori* sobre a natureza dos dados, através de um *prior* específico, o MRP.

O MRP [71], [72], [81] foi desenvolvido baseando-se na suposição de que uma imagem PET deve ser localmente monótona. Dentro de uma vizinhança local, os valores dos voxels vizinhos são espacialmente não-crescentes ou não-decrescentes. A aplicação de um filtro mediana a imagens com estas características não provoca qualquer alteração nas imagens, denominando-se imagens raiz [82]. O filtro mediana é um filtro que permite obter bons resultados no que diz respeito à eliminação de ruído e à preservação de contornos. Assim, pretendemos melhorar a qualidade das imagens Clear-PEM, utilizando um *prior* baseado no filtro mediana.

O algoritmo OSL, definido na secção 4.5.2, com o MRP é definido por:

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{\sum_i a_{ij} + \beta \frac{\lambda_j - M}{M} \Big|_{\lambda_j = \lambda_j^k}} \sum_i a_{ij} y_i \quad (5-4)$$

onde, $M = Med(\lambda^k, j)$ representa a mediana dos voxels pertencentes à vizinhança centrada no voxel j . O parâmetro β controla o peso do *prior*, cujo valor deve-se situar no intervalo, $0 < \beta \leq 1$, como restrição à positividade do voxel [71].

O tamanho do *kernel* do filtro mediana utilizado, define a área da vizinhança sobre a qual o critério de monotonicidade se deve verificar.

Pela Equação 5-4, verifica-se que quanto maior o valor de β , maior será a aproximação do valor do voxel estimado, à mediana da vizinhança, dando mais peso à suposição de que a imagem deve ser localmente monótona.

É importante distinguir o critério para a utilização do filtro mediana ao invés do filtro média. A aplicação repetitiva de um filtro média resulta em imagens desfocadas, enquanto que a aplicação de um filtro mediana produz imagens raiz. Portanto, com o MRP, é possível preservarem-se as mudanças espaciais, suaves e abruptas, entre áreas de diferente actividade [81].

A penalidade introduzida pelo MRP depende do quanto o voxel central, ao qual é aplicada a máscara do filtro mediana, difere da mediana local. Logo, diferenças individuais entre voxels não são penalizadas. Se a imagem for localmente monótona, não é introduzida penalidade. Geralmente, em PET, o ruído é localmente não-monótono, enquanto que a imagem real da estrutura a observar é localmente monótona. A restrição de monotonicidade local, apesar de preservar as transições suaves e abruptas na imagem, nada assume sobre a aparência ou a forma do objecto a observar. O MRP não utiliza o filtro mediana como operação directa, mas sim como uma forma de calcular uma referência para a penalidade.

O algoritmo ML-OSL com o MRP, começou por ser utilizado na reconstrução de imagem 2D [71]. Mais tarde, foi aplicado à reconstrução de imagem 3D, com base no esquema de *subconjuntos* característico do algoritmo OSEM [83].

Uma das vantagens da utilização do MRP, é que ao contrário dos outros *priors*, e excluindo o tamanho da máscara utilizada para aplicar o filtro

mediana, o único parâmetro que necessita de ser ajustado é o parâmetro β [72], [84].

6 Metodologia

No presente capítulo apresentam-se os métodos e procedimentos, utilizados para a avaliação dos algoritmos implementados na regularização dos dados. A metodologia utilizada é idêntica para ambas as formas de regularização estudadas, cuja principal diferença diz respeito ao conjunto de parâmetros livres a definir para a reconstrução.

O software para a reconstrução de imagem utilizado é, como referido no capítulo 4, o STIR. A sua estrutura modular, permite a introdução de novas classes e métodos, por forma a adequar a sua utilização com a geometria Clear-PEM.

6.1 Material

A concretização dos objectivos propostos neste projecto, dependeu da avaliação quantitativa das imagem reconstruídas a partir de um fantoma da mama, um fantoma de Derenzo, um fonte cilíndrica, uma fonte pontual e uma fonte planar.

6.1.1 Fantoma da Mama

O fantoma da mama consiste de uma mistura de gelatina/ágar (Figura 6.1), com uma densidade próxima da densidade real da mama. Este foi utilizado para realizar a avaliação quantitativa no contexto do projecto desenvolvido.



Figura 6.1: Ilustração do fantoma da mama, colocado entre as cabeças detectoras do scanner Clear-PEM.

O fantoma apresenta duas esferas de $15mm$, de gelatina/ágar, com maior densidade e maior concentração de FDG, e ainda duas marcas fiduciais à superfície, que permitem a identificação dos limites do fantoma.

6.1.2 Fonte pontual

A fonte pontual, foi utilizada no estudo da resolução espacial, descrito nas secções 7.1.4 e 7.2.4. É uma fonte de ^{22}Na , do tipo botão, com um diâmetro activo de $1mm$.

6.1.3 Fantoma de Derenzo

Este fantoma (Figura 6.2) foi utilizado para estudar a aplicação do filtro de Metz com potência diferente de zero. Esta abordagem é descrita no Anexo II.

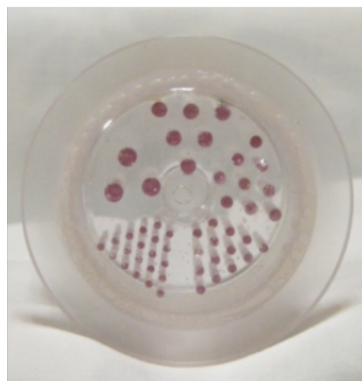


Figura 6.2: Ilustração do fantoma de Derenzo.

O fantoma de Derenzo utilizado, apresenta $35.0mm$ de diâmetro e $38.1mm$ de comprimento, sendo constituído por uma resina marcada com o radioisótopo ^{22}Na . A sua actividade é de $20\mu Ci$ ($0.74MBq$).

6.1.4 Fonte cilíndrica

A fonte cilíndrica, representada na Figura 6.3, foi utilizada por forma a compreender a influência da filtragem, e da utilização de algoritmos Bayesianos, na eliminação do ruído, no espaço das frequências, através dos estudos descritos nas secções 7.1.5.1 e 7.2.5.1.

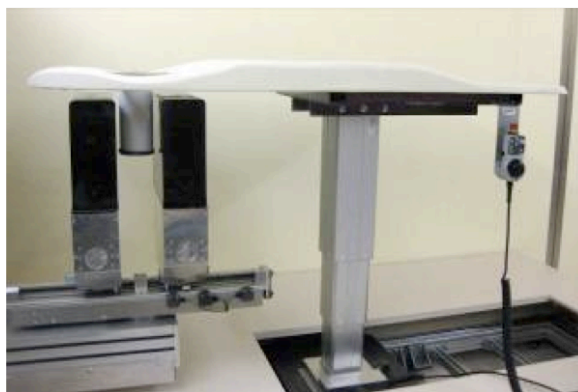


Figura 6.3: Ilustração da fonte cilíndrica, colocada entre cabeças detektoras do scanner Clear-PEM.

Esta fonte tem um volume activo de $1282ml$, sendo constituída pelo radioisótopo ^{68}Ge , distribuído numa resina epóxi. A sua actividade é de $1mCi$ ($37MBq$).

6.1.5 Fonte planar

A fonte planar foi utilizada para construir as imagens de sensibilidade (secção 6.3.2), necessárias à reconstrução das imagens do fantoma da mama, fonte pontual, fantoma de Derenzo e fonte cilíndrica. A sua área activa é de $16 \times 18 \text{ cm}^2$. É constituída por uma resina marcada pelo rádioisótopo ^{68}Ge , apresentando uma actividade de $500 \mu\text{Ci}$ (18.5 MBq).

6.2 Do ficheiro list-mode ao sinograma 3D

O processo de reconstrução de imagem 3D realizado, inicia-se com a aquisição e organização dos dados. Os dados adquiridos, em cada uma das aquisições, são guardados no respectivo ficheiro *list-mode*, conforme descrito na secção 4.1. O trabalho desenvolvido por M. Martins [55], permitiu organizar os dados adquiridos com duas ou quatro posições angulares das cabeças detectoras Clear-PEM, no formato *list-mode*, em sinogramas 3D no formato *interfile*, através da incorporação de novas classes, na biblioteca STIR. Os utilitários e executáveis de reconstrução STIR, necessitam de ler e escrever ficheiros de imagem e de projecções. Tanto os sinogramas 3D, como as imagens resultantes do processo de reconstrução, são guardadas no formato *interfile*. Os ficheiros *interfile* são escritos como um par de ficheiros, o ficheiro cabeçalho e o ficheiro de dados.

O executável utilizado neste processo, questiona o utilizador sobre o número de posições angulares utilizadas para a aquisição dos dados, a distância entre cabeças detectoras, e o tamanho do voxel (em mm) nas direcções x e y . Neste trabalho, definiu-se o tamanho de voxel como tendo, $1 \times 1 \times 1.3 \text{ mm}^3$.

6.3 Processo de Reconstrução de Imagem

A biblioteca STIR permite a reconstrução de imagem baseada no critério de Estimativa de Máxima Verosimilhança (MLE). Actualmente, o algoritmo de reconstrução MLE suportado pelo STIR, denomina-se OSMAPOSL. Este é uma versão OS do algoritmo MAP-OSL, apresentado no capítulo 4.

6.3.1 O algoritmo OSMAPOSL

O conceito de matriz de sistema foi introduzido na secção 4.3, sendo possível decompô-la nas suas componentes. O STIR utiliza esta aproximação, considerando que a matriz de sistema a_{ij} , vem dada por:

$$a_{ij} = n_i \rho_i a_{ij}^g \quad (6-1)$$

onde, n_i  a eficiência do par detector correspondente ao *bin* i ; ρ_i  o coeficiente de atenuação 3D para o *bin* i ; e a_{ij}^g  probabilidade de uma coincidência detectada segundo a direcção correspondente ao *bin* i ter sido originada no voxel j , apenas com respeito às considerações geométricas.

A quantidade $\sum a_{ij}$ é conhecida como *imagem de sensibilidade*, a_j é dada por:

$$\sum a_{ij} = \sum n_i \rho_i a_{ij}^g = a_j \quad (6-2)$$

Substituindo as Equações 6-1 e 6-2 na expressão OSEM dada pela Equação 4-6, obtm-se a seguinte equação de actualização OSEM:

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{a_j} \sum_{i \in S_k} \frac{n_i \rho_i a_{ij}^g y_i}{\sum_{j'} n_i \rho_i a_{ij'}^g \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{a_j} \sum_{i \in S_k} \frac{a_{ij}^g y_i}{\sum_{j'} a_{ij'}^g \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} \quad (6-3)$$

O cancelamento dos termos n_i e ρ_i na Equação 6-3, fez com que as componentes não geométricas do processo físico de detecção, *i.e.* a atenuação e a eficiência do detector, passassem a ser tidas em conta na *imagem de sensibilidade*. Assim que a *imagem de sensibilidade*  obtida, os passos subsequentes do algoritmo relacionam-se apenas com a geometria do scanner.

De forma semelhante, a equação de actualização da versão OS do algoritmo MAP pode ser escrita por:

$$\hat{\lambda}_j^{(k+1)} = \frac{\hat{\lambda}_j^{(k)}}{a_j + \beta \left. \frac{\partial}{\partial \lambda_j} U(\lambda, j) \right|_{\lambda_j = \hat{\lambda}_j^{(k)}}} \sum_{i \in S_k} \frac{a_{ij}^g y_i}{\sum_{j'} a_{ij'}^g \hat{\lambda}_{j'}^{(k)}} \quad (6-4)$$

A Equação 6-4 representa o algoritmo OSMAPOSL implementado no STIR. Este pode, facilmente, ser reduzido ao algoritmo OSEM simples, caso o termo correspondente ao *prior* não seja considerado, e ao algoritmo MLEM (ou  versão ML do algoritmo MAP-OSL), caso seja apenas utilizado um *subconjunto*.

O executável STIR que permite utilizar o algoritmo, denomina-se *OSMAPOSL*.

As imagens reconstruídas são salvas, ao fim de intervalos de sub-iterações pré-especificados, numa sequência de ficheiros de imagem *interfile*. As designação dos ficheiros consiste de um prefixo pré-especificado, separado do número da sub-iteração correspondente, por um *underscore*. Após reconstrução das imagens, estas foram visualizadas utilizando o software *Quasimanager*, desenvolvido por N. Oliveira para o projecto Clear-PEM [85].

6.3.2 Imagem de sensibilidade

A implementação do algoritmo OSMAPOSL descrito na secção anterior, requer a computação prévia de uma imagem representativa da sensibilidade do scanner, incorporando as correcções de atenuação e de normalização. A *imagem de sensibilidade* é computada tendo em conta factores correctivos da degradação introduzida pela atenuação do tecido e das diferenças de eficiência dos diversos componentes do scanner. Neste trabalho foi apenas efectuada a correcção de normalização.

As placas detectoras do scanner Clear-PEM, não são constituídas por um cristal contínuo, mas sim por uma matriz de pequenos cristais separados por material não detector. Aos espaços entre elementos detectores chamam-se *gaps*. Os *gaps* levam a que existam áreas de baixa eficiência de detecção. Caso não seja aplicado nenhum tipo de correcção, a imagem de sensibilidade é computada baseando-se, apenas, na retro-projecção geométrica, obtendo-se uma *imagem de sensibilidade* como a que está representada na Figura 6.4. Neste caso as imagens reconstruídas reflectirão a existência destas áreas de baixa eficiência de detecção, conforme se observa na imagem obtida a partir de um fantoma de gelatina da mama, representada na Figura 6.5 (a). Assim, os artefactos em forma de riscas, visíveis na imagem, correspondem às regiões do scanner com baixa sensibilidade. Este efeito pode ser tido em conta no processo de reconstrução de imagem, na forma de factores de normalização, utilizados na computação da imagem de sensibilidade. Na Figura 6.5 (b) é possível observar uma imagem do mesmo fantoma, corrigida pelos *factores de normalização*.

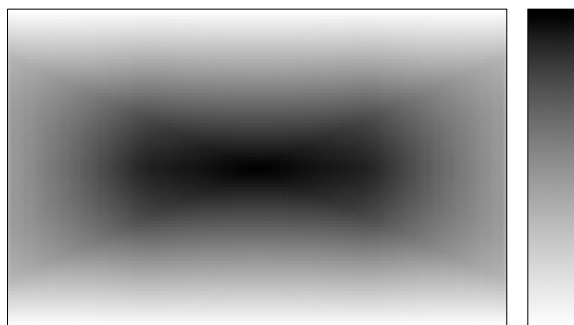


Figura 6.4: Imagem 2D, correspondentes a um plano coronal da imagem de sensibilidade 3D computada, apenas, com base na retro projecção geométrica, sem correcção de atenuação e normalização.

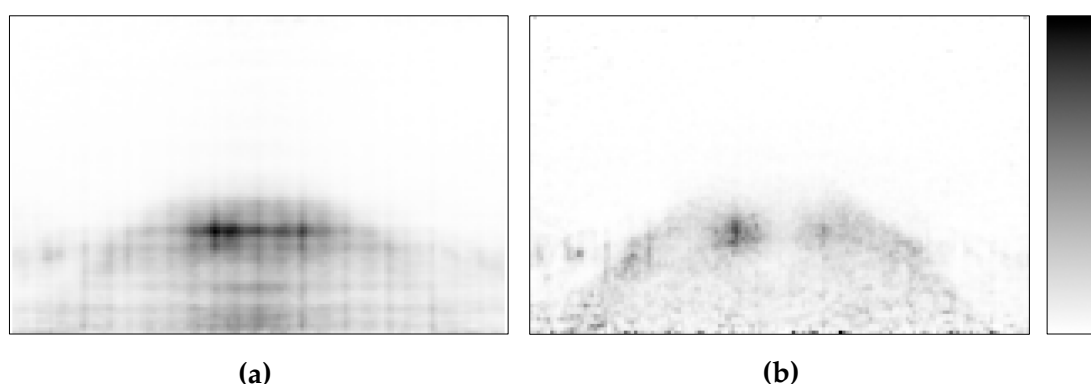


Figura 6.5: Imagens 2D, correspondentes a um plano coronal da imagem 3D de um fantoma de gelatina da mama, **(a)** sem correcção de normalização, e **(b)** com correcção de normalização.

Neste trabalho a correcção de normalização foi realizada utilizando métodos directos [86], [87], recorrendo-se   aquisição de uma fonte planar radioactiva, com o scanner Clear-PEM. Esta medida permite que todas as LORs sejam igualmente iluminadas por uma fonte de coincidências uniforme. Os *factores de normalização* podem, então, ser estimados a partir da relação entre o número de coincidências, efectivamente, detectadas, e o número de coincidências detectadas caso as eficiências dos detectores fossem uniformes [86]. Este último é estimado como a média das coincidências detectadas em todas as LORs activas. Assim, e simplificando, os *factores de normalização* são proporcionais ao inverso das contagens adquiridas para uma dada LOR, quando todas as LORs são iluminadas pelo mesmo nível de actividade [88].

Para além dos métodos directos, existem também outros métodos de normalização denominados métodos indirectos ou por componentes [88], [89].

Experimentalmente, o sinograma com os *factores de normalização*, foi obtido utilizando o utilitário do STIR, *manip_projdata*, que permitiu efectuar a divisão do sinograma da fonte planar binarizado, pelo sinograma da fonte planar. No entanto, foi ainda necessário alterar o valor dos *bins* a zero, no sinograma com os *factores de normalização*, para um valor muito elevado (1×10^{20}). Esta alteração deveu-se ao facto do STIR não lidar de forma adequada com as indeterminações. Ou seja, o resultado da divisão dos *bins* correspondentes aos *gaps* (*bins* com valor nulo), deveria ter como resultado um valor muito grande (infinito). No entanto, como o STIR assume que o resultado da indeterminação $0/0$ é 0 , foi necessário procedermos à alteração referida acima. A *imagem de sensibilidade*, representada pela imagem 2D (Figura 6.6 (b)) referente ao mesmo plano coronal das imagens da Figura 6.5, permitiu efectuar a correcção das áreas de baixa eficiência dos detectores. Compreende-se, portanto, o padrão estriado da *imagem de sensibilidade*, representada na Figura 6.6 (b).

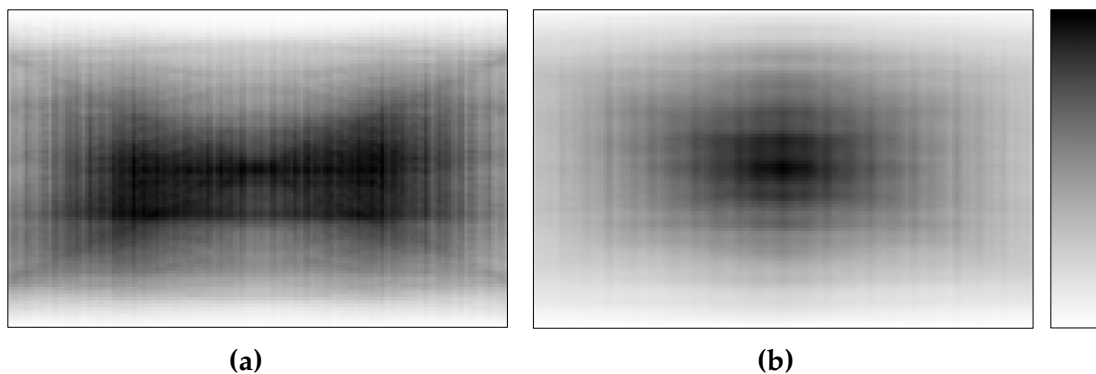


Figura 6.6: Imagens 2D, correspondentes a um plano coronal da imagem de sensibilidade 3D utilizada na correcção de normalização (a) sem alteração dos *bins* nulos, e (b) com alteração do valor dos *bins* nulos para um valor muito grande.

Após obtenção do sinograma com os *factores de normalização*, este é introduzido no programa *sensitivity* do STIR, por forma a obtermos uma *imagem de sensibilidade* (Figura 6.6 (b)), que nos permita obter imagens reconstruídas com a melhor qualidade possível.

6.3.3 Execução dos programas OSMAPOSL e sensitivity

A forma recomendada e adoptada para a execução dos programas STIR, OSMAPOSL e *sensitivity*, consiste na utilização de um *ficheiro de parâmetros* (comum à execução de ambos os programas), passado em argumento, que especifica os parâmetros relevantes para a reconstrução. A estrutura básica do

ficheiro de parâmetros utilizado ao longo deste trabalho, encontra-se representada no Anexo I.

Os parâmetros respeitantes à implementação do filtro entre iterações, e à introdução do *prior* MRP, merecem especial atenção.

6.3.3.1 Filtragem entre iterações

Os parâmetros abaixo, exemplificam um conjunto de parâmetros relativos à construção do filtro utilizado no processo de filtragem entre iterações.

```
inter-update filter type := Separable Cartesian Metz
Separable Cartesian Metz Filter Parameters :=
x-dir filter FWHM (in mm):= 1.0
y-dir filter FWHM (in mm):= 1.0
z-dir filter FWHM (in mm):= 1.0
x-dir filter Metz power:= 0.0
y-dir filter Metz power:= 0.0
z-dir filter Metz power:= 0.0
x-dir maximum kernel size := 149
y-dir maximum kernel size := 149
z-dir maximum kernel size := 95
END Separable Cartesian Metz Filter Parameters :=
```

Em seguida, fazemos a descrição de cada um destes parâmetros para a direcção *x*. A descrição segundo a direcção *y* e *z*, são, obviamente, extensíveis.

- **x-dir filter FWHM (in mm):** Largura a meia altura do *kernel* gaussiano subjacente ao *kernel* do filtro Metz segundo a direcção *x*.
- **x-dir filter Metz power:** Parâmetro correspondente a um factor potência para a direcção *x* do *kernel* do filtro Metz.
- **x-dir maximum kernel size:** Largura máxima do *kernel* (em pixéis) segundo a direcção *x*. O valor padrão corresponde ao número de pixéis da imagem na direcção *x*.

6.3.3.2 Median Root Prior (MRP)

Em seguida, apresenta-se um conjunto de parâmetros relativo à introdução do *prior* MRP.

```
prior type := FilterRootPrior
FilterRootPrior Parameters :=
penalisation factor := 0.6

; you can use any image processor here
```

```
; the next parameters specify a 3x3x3 median
Filter type := Median
Median Filter Parameters :=
mask radius x := 1
mask radius y := 1
mask radius z := 1

End Median Filter Parameters:=
END FilterRootPrior Parameters :=
```

Neste caso, note-se que a utilização de um o *kernel* do filtro mediana tiver raio nulo, não tem qualquer efeito de filtragem na respectiva direcção. Se o raio for igual a um, a mediana será calculada tendo em conta um *kernel* 3x3x3.

7 Resultados e Discussão

Neste capítulo, serão apresentados os principais resultados obtidos durante a realização deste projecto, no que diz respeito à regularização dos dados através da aplicação de filtros entre iterações e da utilização de algoritmos Bayesianos, os quais permitem incluir no processo reconstutivo informação obtida *a priori*, sobre a natureza dos dados.

Por forma a avaliar os algoritmos implementados para a regularização dos dados, procedeu-se à análise de imagens obtidas com fantasmas, através da avaliação de parâmetros quantitativos como o contraste, o ruído e a resolução espacial.

7.1 Filtragem entre iterações

Antes de iniciar a reconstrução de imagens tendo em vista a avaliação desta forma de regularização dos dados, sentimos a necessidade de adoptar uma estratégia para testar os parâmetros do filtro, referidos na secção 5.1.

São três, os parâmetros livres, passíveis de controlo na implementação do filtro de Metz utilizado.

No que se refere à largura máxima dos *kernels* utilizados, optou-se por adoptar o seu valor padrão, dado pelo número total de pixéis da imagem em cada direcção. Assim sendo, as dimensões do *kernel* vo variar consoante o valor definido para os parâmetros *FWHM* e *N*, nunca excedendo as dimensões da imagem.

Para proceder à escolha do valor dos parâmetros relativos à potência do filtro de Metz (*N*), é fundamental compreender que os *kernels* 1D apresentam lóbulos negativos para $N > 0$, conforme ilustra a Figura 7.1. A operação de filtragem Metz 3D é implementada por convolução sequencial da imagem com cada um dos *kernels* 1D, no domínio do espaço. Assim sendo, os valores negativos dos *kernels* fazem com que nas imagens reconstruídas existam valores negativos. Estes valores negativos, assumem um valor nulo para efeitos de representação e visualização da imagem, daí observar-se o efeito ilustrado nas imagens da Figura 7.2. Esta característica do filtro de Metz permite compreender a importância de utilizar uma *FWHM* de tamanho comparável ao das estruturas que se pretendem observar. Na Figura 7.2 pode verificar-se qual o efeito da aplicação do filtro de Metz entre iterações, com a *FWHM* ajustada ao tamanho da lesão.

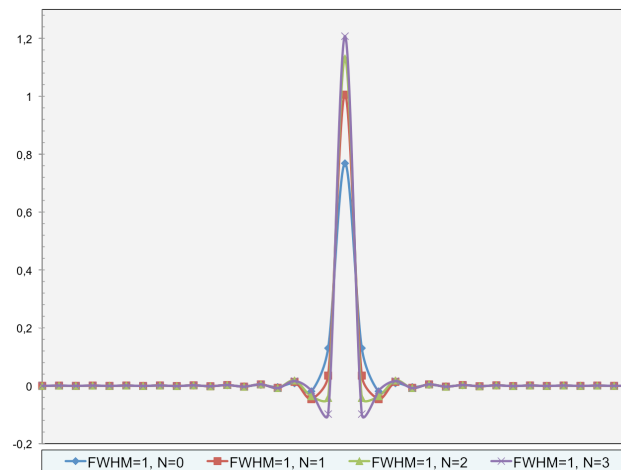


Figura 7.1: Gráfico dos kernels 1D do filtro de Metz com *FWHM*=1mm, para vários valores de *N*.

No contexto avaliativo do algoritmo de filtragem entre iterações, optou-se pela utilização de um filtro gaussiano puro, ou seja, um filtro de Metz com potência $N=0$. Assim, evita-se que estruturas de eventual interesse possam ser

eliminadas, principalmente no que se refere a imagens da mama, em que a absorção de FDG é, aproximadamente, uniforme.

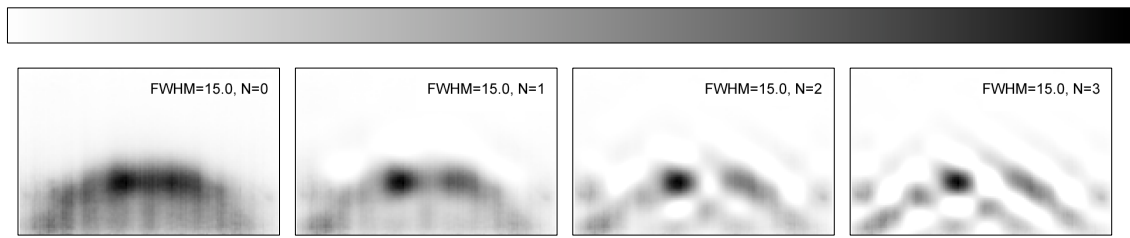
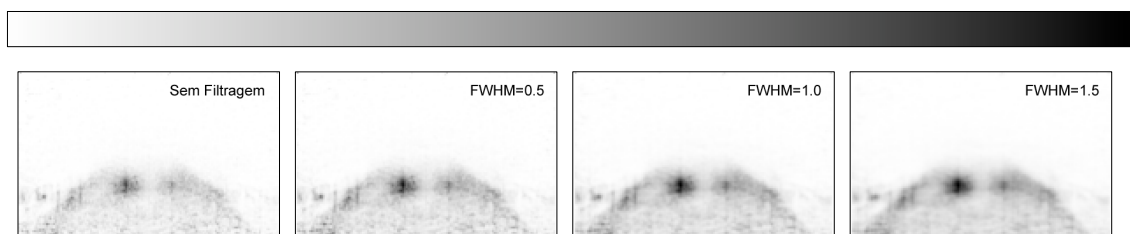


Figura 7.2: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro, fazendo-se variar o parâmetro N do filtro de Metz para a mesma $FWHM$.

A opção pela utilização de um filtro gaussiano puro, no contexto da regularização dos dados através da filtragem entre iterações, não invalida o potencial do filtro de Metz, nomeadamente, no que diz respeito à avaliação quantitativa do fantoma de *Derenzo*. Com o intuito de confirmar a sua mais-valia, realizámos um estudo subjacente, que se encontra descrito em anexo (Anexo II).

Por último, estamos em condições de avaliar quantitativamente as imagens de um fantoma da mama, fazendo variar o parâmetro relativo à $FWHM$ do filtro gaussiano utilizado.

Inicialmente, fez-se variar a $FWHM$ por incrementos de 0.5, para que, visualmente, pudéssemos ter noção do intervalo de valores admissível para utilização do filtro gaussiano entre iterações. A análise das imagens da Figura 7.3 sugere que para valores superiores a $FWHM=2mm$, o efeito de filtragem é já demasiado acentuado, tornando as transições na imagem, excessivamente, suaves.



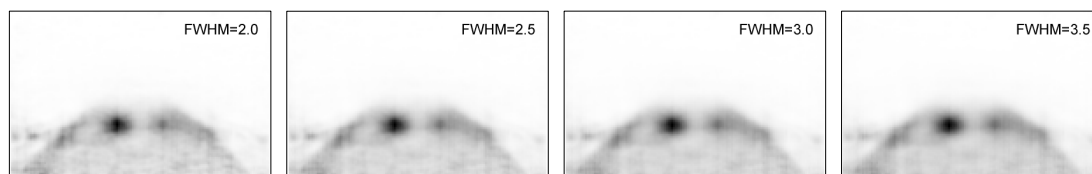


Figura 7.3: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro, fazendo-se variar o parâmetro *FWHM* por incrementos de 0.5.

Assim, a avaliação quantitativa baseada em parâmetros como o contraste, o ruído e a resolução espacial, foi realizada para todos os valores de *FWHM*, no intervalo entre 0.1 e 2.0, por incrementos de 0.1mm.

A primeira etapa tendo em vista a avaliação quantitativa do fantoma da mama, passou pela marcação de uma Região de Interesse (ROI) sobre a lesão e outra sobre o fundo, conforme ilustra a Figura 7.4. A marcação de ROIs e a obtenção da informação subjacente, foi realizada utilizando o software *Quasimanager*. Os planos onde são marcadas as ROIs, e, onde, por sua vez, é realizada a avaliação quantitativa, devem corresponder aos planos onde as lesões apresentam o valor de contagens máximo. Tendo em conta que as imagens do fantoma da mama reconstruídas têm $149 \times 149 \times 95$ voxels, então cada uma das imagens 3D reconstruídas apresentam 149 planos sagitais, 149 planos coronais e 95 planos transaxiais.



Figura 7.4: Representação das ROIs consideradas para as duas lesões do fantoma da mama.

Assim sendo, após breve inspeção visual das imagens reconstruídas, marcam-se diversas ROIs sobre as lesões (marcadas a vermelho nas imagens da Figura 7.4) e sobre regiões do fundo próximas das lesões (marcadas a azul nas imagens da Figura 7.4). O número total e a média do número de contagens dentro das ROIs marcadas sobre a lesão, bem como o desvio padrão dentro da ROI do fundo, são guardadas para cada iteração em cada um dos conjunto de

imagens reconstruídas. Note-se que o conjunto das cinco ROIs desenhadas sobre as regiões do fundo são tratadas uma única ROI.

Para efeitos de avaliação quantitativa, utilizou-se apenas os dados recolhidos nas ROIs definidas na lesão 1.

A informação recolhida das ROIs é utilizada para calcular três diferentes Números de Mérito (FOM): contraste, ruído e razão sinal-ruído.

7.1.1 Contraste

O contraste entre uma lesão do fantoma e o tecido adjacente, é calculado utilizando a expressão da Equação 7-1, onde $Média_{Lesão}$ é o número médio de contagens da ROI marcada sobre a lesão, e $Média_{Fundo}$ é o número médio de contagens das ROIs marcadas no fundo.

$$Contraste = \frac{Média_{Lesão} - Média_{Fundo}}{Média_{Fundo}} \quad (7-1)$$

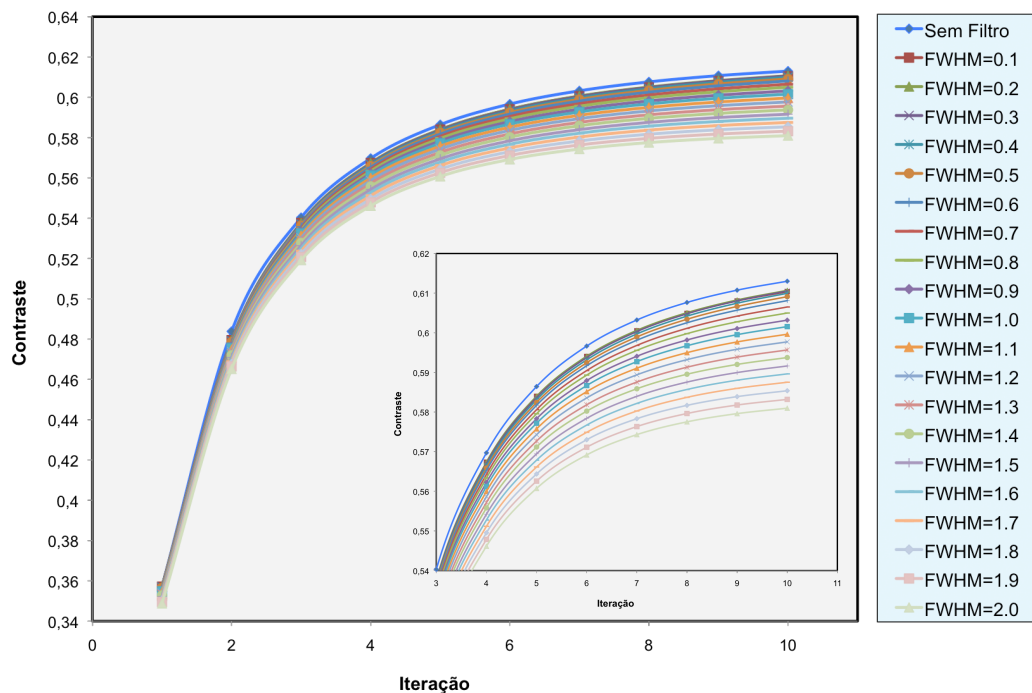


Figura 7.5: Gráfico do contraste em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro, com representação do mesmo em escala detalhada.

Os gráficos representados na Figura 7.5, permitem verificar que o aumento do parâmetro FWHM do filtro, por incrementos de 0,1, produz uma diminuição de contraste uniforme e constante.

7.1.2 Ruído

O ruído é calculado a partir do Coeficiente de Varia o (CV), definido pela expressão da Equa o 7-2, onde, $DesvioPadr o_{Fundo}$ é o desvio padrão dos valores dos voxels na ROI do fundo.

$$CV = \frac{DesvioPadr o_{Fundo}}{M dia_{Fundo}} \quad (7-2)$$

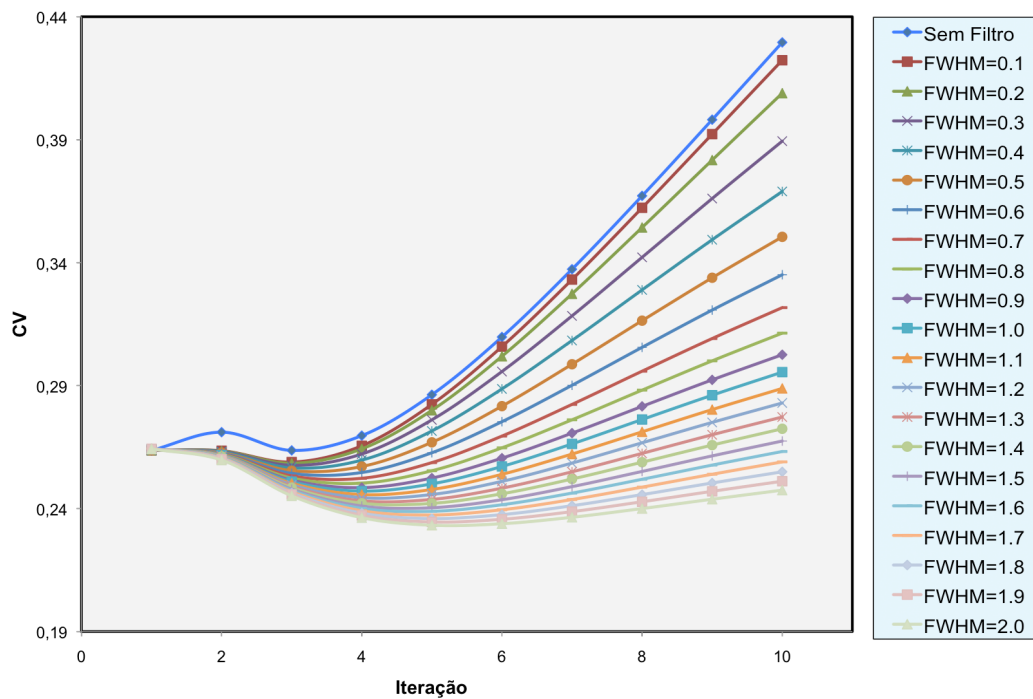


Figura 7.6: Gráfico do ruído (CV) em fun o do número de itera es, para diferentes valores de FWHM do filtro.

O gráfico representado na Figura 7.6, permite verificar que o aumento do parâmetro FWHM do filtro, por incrementos de 0.1 , produz uma diminui o de ruído. De verificar, ainda, que quanto maior o valor de FWHM, menor é a amplifica o do ruído ao longo das itera es.

7.1.3 Razão sinal-ruído

A razão sinal-ruído (SNR)   calculada utilizando a expressão da Equa o 7-3.

$$SNR = \frac{Mdia_{Lesão} - Mdia_{Fundo}}{DesvioPadro_{Fundo}} \quad (7-3)$$

A capacidade para detectar objectos numa imagem depende, altamente, do nível de ruído presente na mesma. De acordo com o *crterio de Rose*, definido por Albert Rose [90], um objecto  identificável, quando a SNR é maior que 5, ou seja quando o numerador da Equação 7-3 for superior a cinco vezes o seu denominador, $Mdia_{Lesão} - Mdia_{Fundo} > 5 \times DesvioPadro_{Fundo}$.  possível identificar objectos com SNR menor que 5, no entanto, a probabilidade de detecção é inferior a 100% [91].

O valor de $SNR=5$, corresponde, assim, ao limite de detectabilidade de uma lesão, sendo este aceite e utilizado na mamografia convencional por raios-X, bem como por grupos de investigação que trabalham no desenvolvimento de scanners PEM [92], [93].

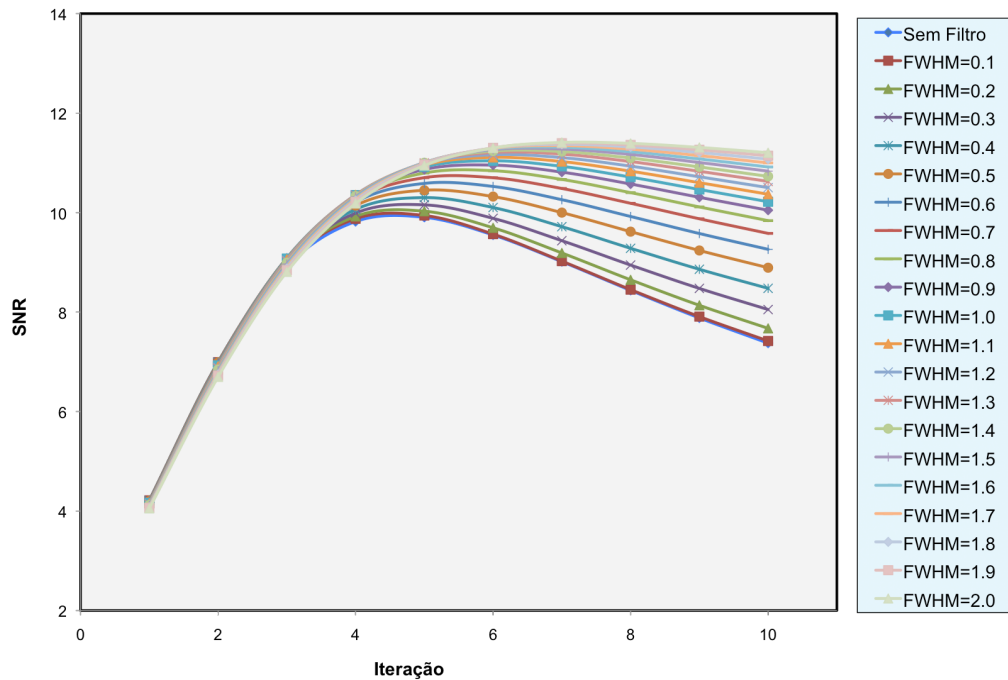


Figura 7.7: Gráfico da razão sinal-ruído (SNR) em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro.

O gráfico representado na Figura 7.7, permite verificar que o aumento do parâmetro FWHM do filtro, por incrementos de 0.1, produz um aumento de SNR. A análise deste gráfico permite ainda inferir sobre a convergência do algoritmo, obtida, aproximadamente, na 5 iteração.

Os valores de SNR atingidos após convergência, são, significativamente, maiores que 5, situando-se, claramente, acima do limite de detectabilidade.

7.1.4 Resolução Espacial

A resolução espacial é uma medida do detalhe observado na imagem, sendo dada pelo tamanho mínimo identificável de um objecto na imagem. No contexto do trabalho desenvolvido, a resolução espacial foi parametrizada pela largura a meia altura (FWHM) das curvas gaussianas ajustadas aos perfis traçados sobre uma fonte pontual, para todas as direcções (Figura 7.8).

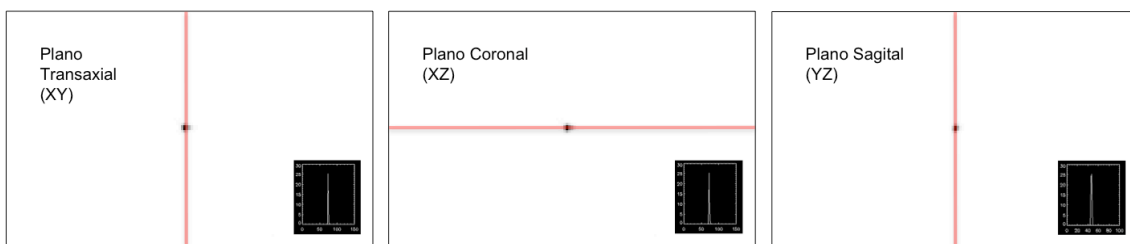


Figura 7.8: Representação esquemática da marcação de perfis sobre uma fonte pontual, em todas as direcções.

Os gráficos representados nas Figuras 7.9, 7.10 e 7.11, dizem respeito às resoluções espaciais obtidas para os diferentes parâmetros do filtro de Metz nas três direcções. Um dos objectivos do projecto Clear-PEM passa, como referido no capítulo 3, pela obtenção de resoluções espaciais inferiores a $2mm$. No entanto, conforme ilustrado no gráfico da Figura 7.9, a resolução espacial segundo a direcção x , apresenta valores superiores a $2mm$, mesmo sem filtragem entre iterações. De facto, esperava-se um valor idêntico à outra direcção transaxial (y), daí que se tenha optado pelo cálculo da resolução espacial volumétrica dada pelos valores da FWHM, segundo a direcção y , ao quadrado, multiplicados pelos valores da FWHM segundo a direcção z (Figura 7.12). Os valores obtidos para a resolução espacial, segundo a direcção x , poderão relacionar-se com problemas na aquisição ou deficiência da fonte pontual utilizada. Assim, no que diz respeito à resolução espacial volumétrica, o compromisso do projecto Clear-PEM, passa pela obtenção de valores inferiores a $8mm^3$ ($2x2x2mm^3$).

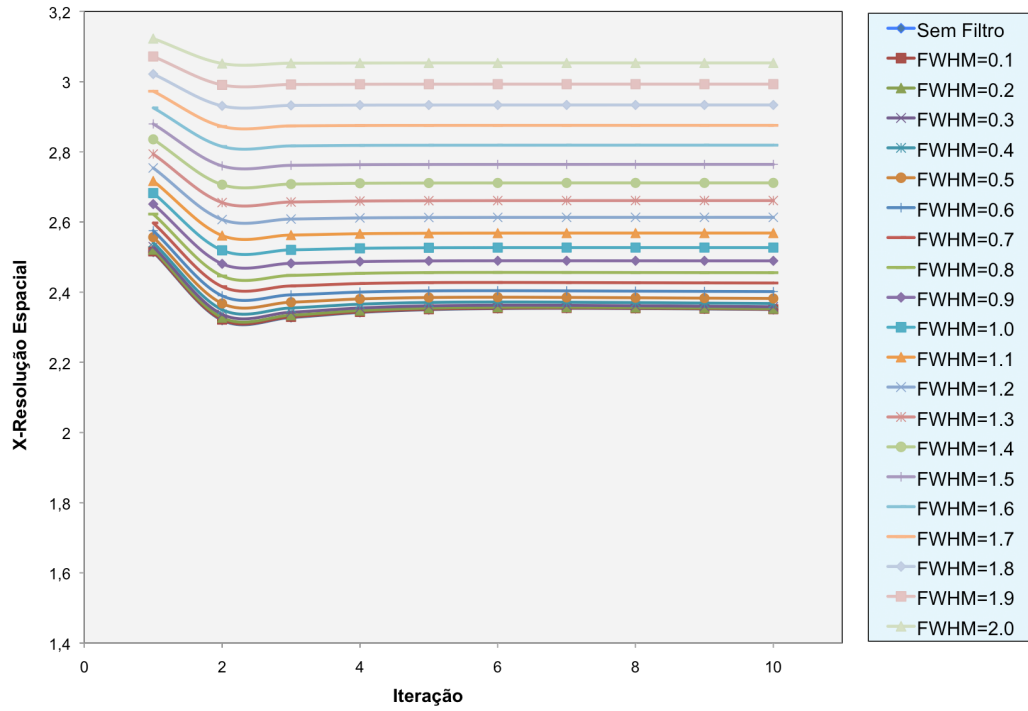


Figura 7.9: Gráfico da resolução espacial, segundo a direcção x , em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro.

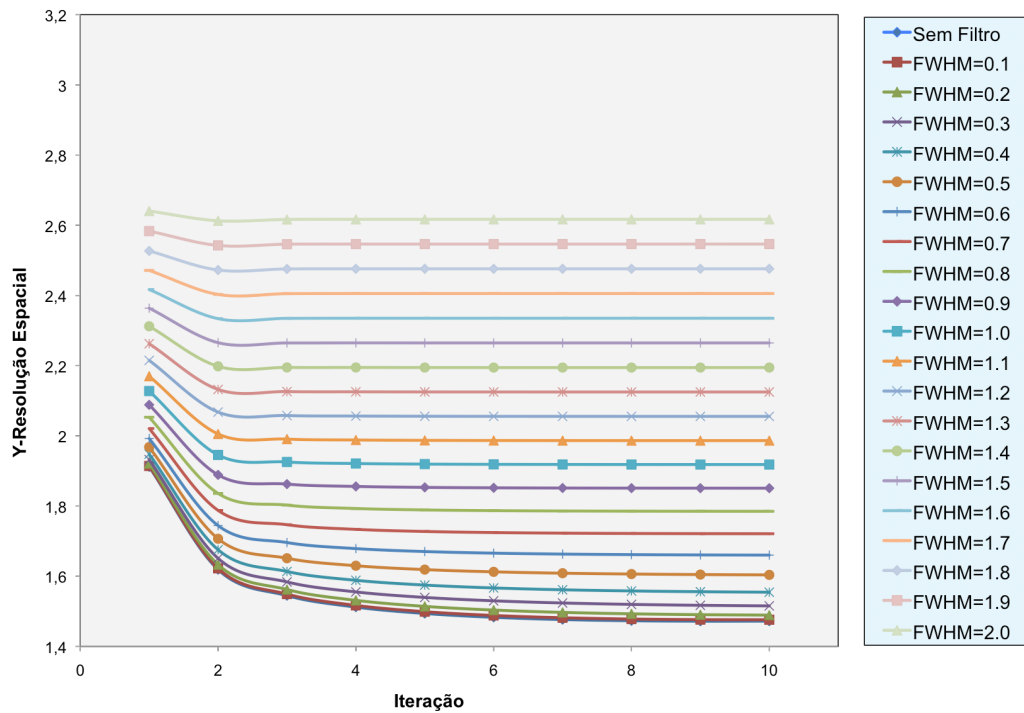


Figura 7.10: Gráfico da resolução espacial, segundo a direcção y , em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro.

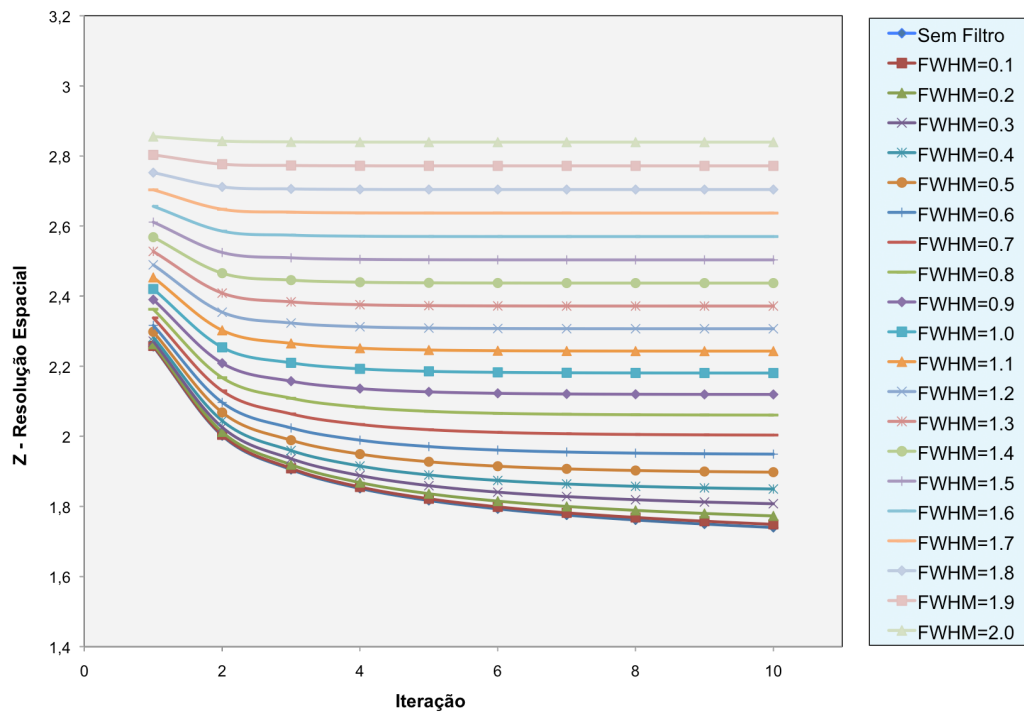


Figura 7.11: Gráfico da resolução espacial, segundo a direcção z, em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro.

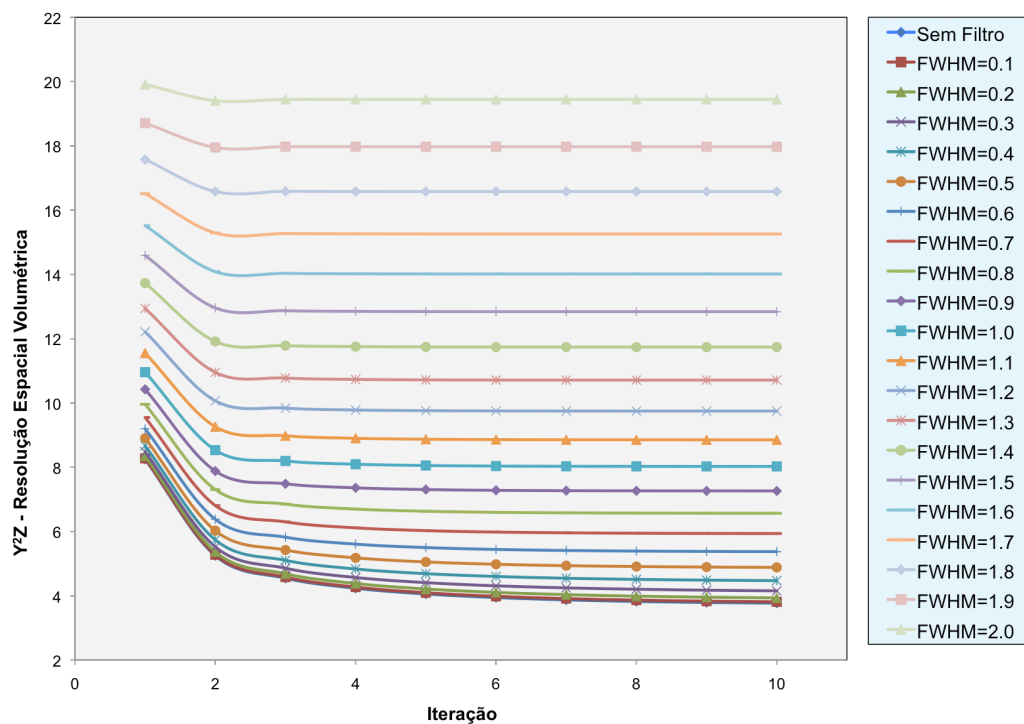


Figura 7.12: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, para diferentes valores de FWHM do filtro.

A análise do gráfico representado na Figura 7.12 permite verificar que o aumento do parâmetro FWHM do filtro, por incrementos de 0,1, produz um

aumento da resolução espacial volumétrica, sendo que a partir do valor $FWHM=1$, a resolução ultrapassa o limite estipulado como objectivo do projecto Clear-PEM.

7.1.5 Discussão

A análise dos gráficos introduzidos no presente capítulo, permite concluir que o aumento da FWHM do filtro utilizada, faz com que o contraste diminua, uniformemente, com o aumento da FWHM (Figura 7.5). O mesmo sucede com o ruído (Figura 7.6). Já a razão sinal-ruído aumenta (Figura 7.7), apresentando valores bastante superiores ao limite da detectabilidade de uma lesão ($SNR=5$). Através deste mesmo gráfico é possível verificar que a convergência é atingida ao fim de, aproximadamente, 5 iterações. Por último, a resolução espacial volumétrica aumenta, sendo que, para valores superiores a $FWHM=1$, esta ultrapassa o valor de $8mm^3$, que se assume como a resolução espacial volumétrica máxima definida como objectivo do projecto Clear-PEM (Figura 7.12). Com base no gráfico da Figura 7.13, que relaciona a SNR com o contraste, constata-se que foi possível obter, para todas as FWHM do filtro, aproximadamente, o mesmo valor de contraste, com um aumento considerável de SNR. Comparando as grandezas SNR e resolução espacial volumétrica, a partir do gráfico da Figura 7.14, verifica-se que o aumento do valor da FWHM do filtro, provoca um aumento bastante mais acentuado da resolução espacial volumétrica do que de SNR.

Os gráficos representados nas Figuras 7.15 e 7.16, relacionam a SNR com o contraste, e com o complementar da resolução espacial volumétrica, respectivamente, normalizados com relação aos máximos valores de SNR, contraste e resolução espacial volumétrica. Após a sua análise, calcularam-se as distâncias de cada ponto das curvas dos gráficos à origem (consultar Tabelas III-1 e III-2, no Anexo III), verificando-se que o melhor compromisso entre a SNR e o contraste, é dado pelo filtro com $FWHM=1.6$, para a 7ª iteração. No que respeita ao melhor compromisso entre a SNR e a resolução espacial volumétrica, este corresponde à aplicação de um filtro entre iterações de $FWHM=0.4$, para a 5ª iteração. Estes resultados, combinados com o limite máximo de resolução espacial volumétrica, $8mm^3$, permitem concluir que se obtém um máximo de SNR, com um filtro de $FWHM=1$ (Figura 7.14).

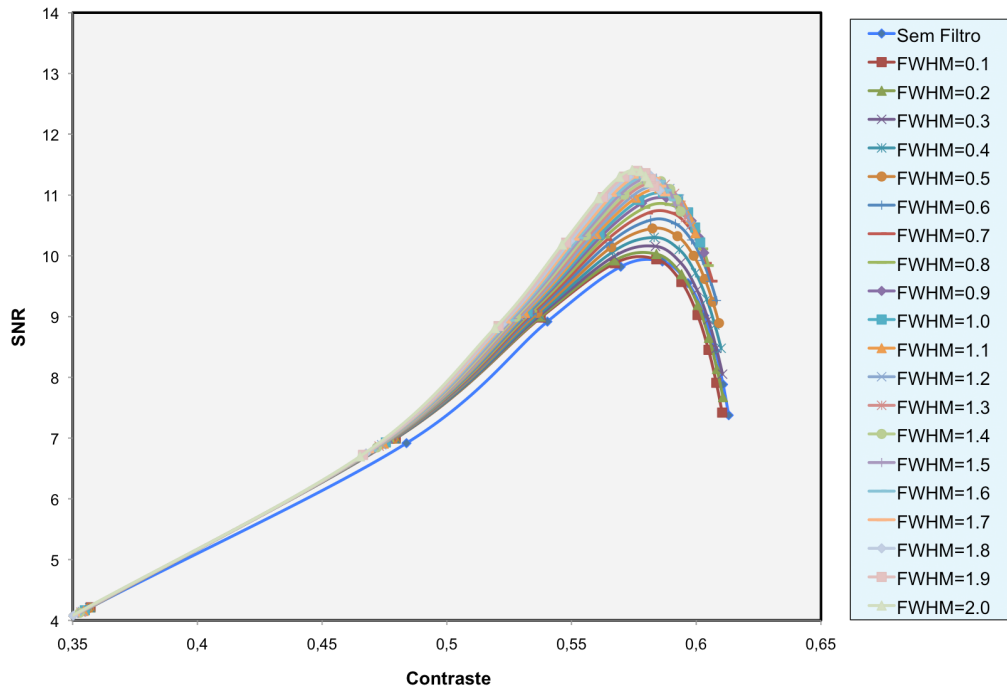


Figura 7.13: Gráfico da razão sinal-ruído (SNR), em função do contraste, para diferentes valores de FWHM do filtro.

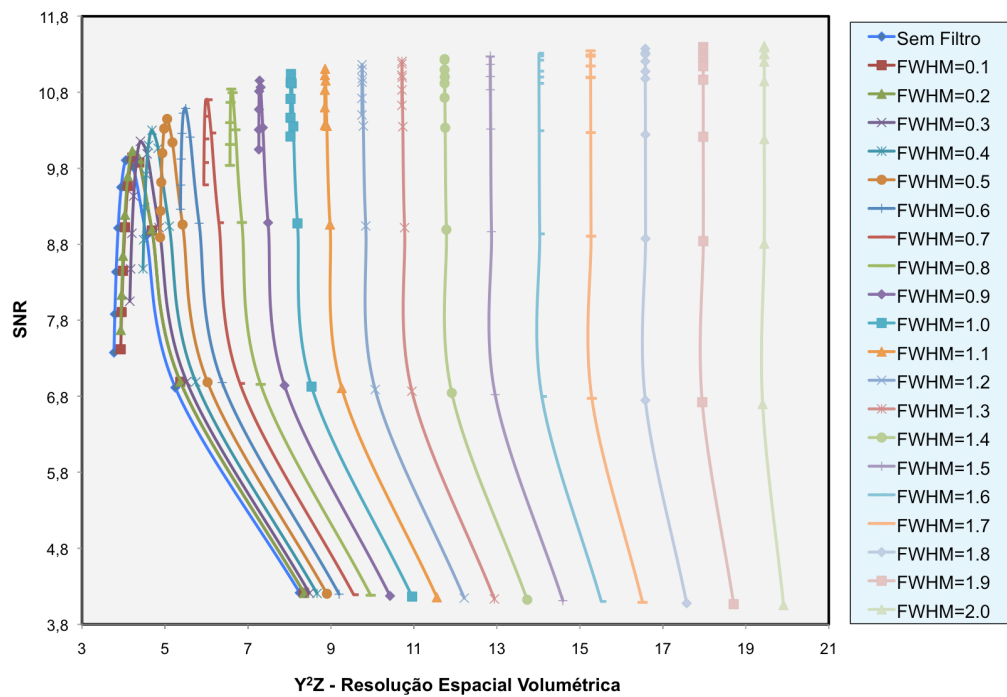


Figura 7.14: Gráfico da razão sinal-ruído (SNR), em função da resolução espacial volumétrica, para diferentes valores de FWHM do filtro.

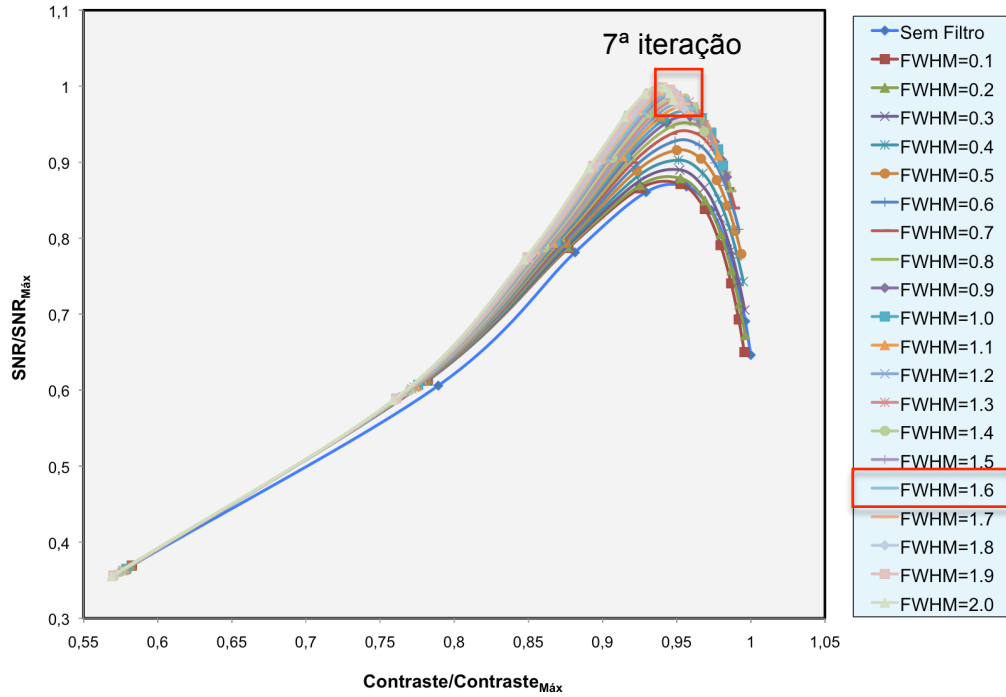


Figura 7.15: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do contraste normalizado, para diferentes valores de $FWHM$ do filtro aplicado entre iterações.

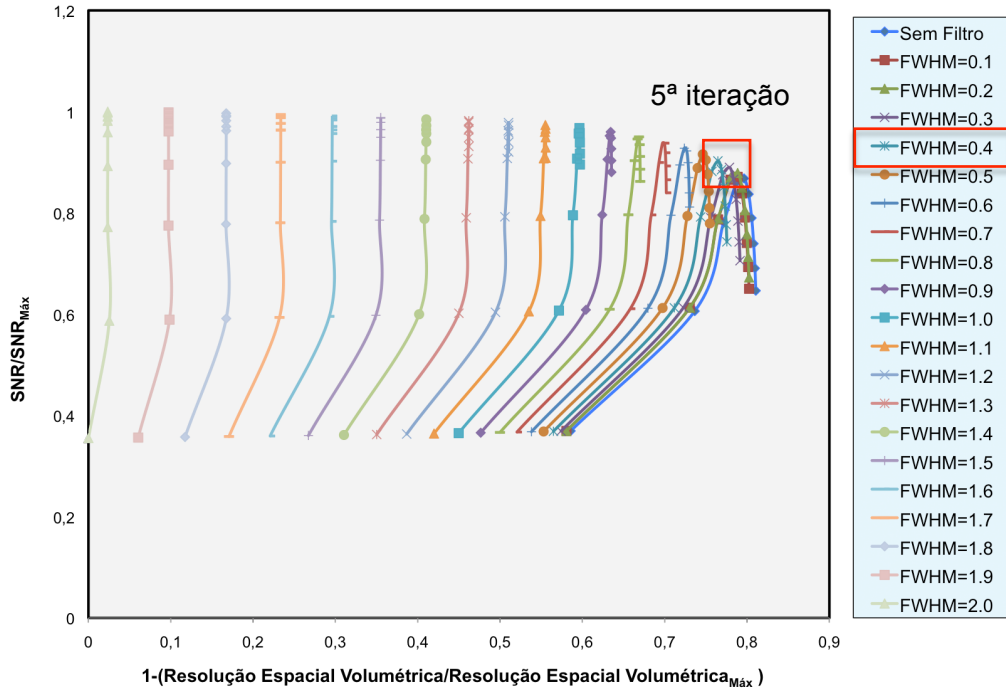


Figura 7.16: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do complementar da resolução espacial volumétrica normalizada, para diferentes valores de $FWHM$ do filtro aplicado entre iterações.

7.1.5.1 Análise no Espaço de Frequências

Os resultados presentes na secção 7.1.2, permitem verificar que a filtragem entre iterações provoca, efectivamente, a diminuição do ruído. Utilizando a transformada de Fourier, pode analisar-se o efeito de filtragem no espaço de frequências.

No contexto deste trabalho, utilizou-se a fonte cilíndrica, representada na Figura 6.3, comparando-se os espectros de potência obtidos para as ROIs definidas na Figura 7.17, sem aplicação de filtragem entre iterações e com aplicação de filtragem entre iterações com um filtro de Metz de $FWHM=1$ e $N=0$.

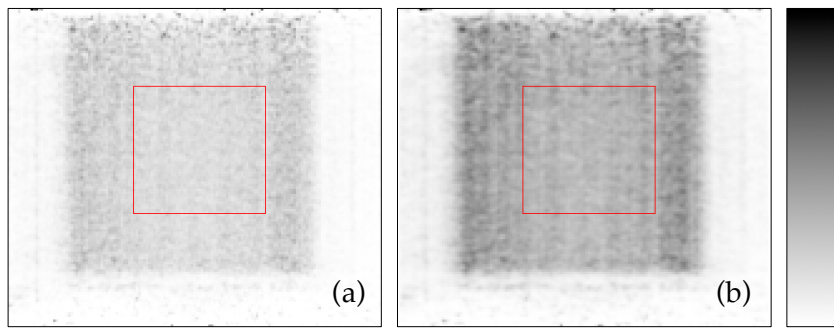


Figura 7.17: Imagens 2D de um mesmo plano coronal de uma fonte cilíndrica, com marcação de uma ROI de 50x50. **(a)** Imagem obtida sem filtragem entre iterações. **(b)** Imagem obtida aplicando um filtro de Metz ($FWHM=1$ e $N=0$) entre iterações.

Os gráficos representados nas Figuras 7.18 e 7.20, são espectros de potência bi-dimensionais e tri-dimensionais, representativos da transformada de Fourier das imagens correspondentes às ROIs marcadas na Figura 7.17.

Como já havia sido introduzido na secção 4.7, o ruído na imagem corresponde a frequências elevadas, daí que as respectivas componentes se situem mais afastadas da origem do espectro de potências. Tendo em conta esta propriedade, apresentaram-se os resultados num espectro de potência ponderado radialmente. Este é um espectro 1D, independente da direcção, resultando da integração dos valores segundo cada um dos raios do espectro de potência 2D que o originou.

Assim, a cada raio do espectro de potências corresponde um valor de frequência, conforme ilustram as Figuras 7.19 e 7.21.

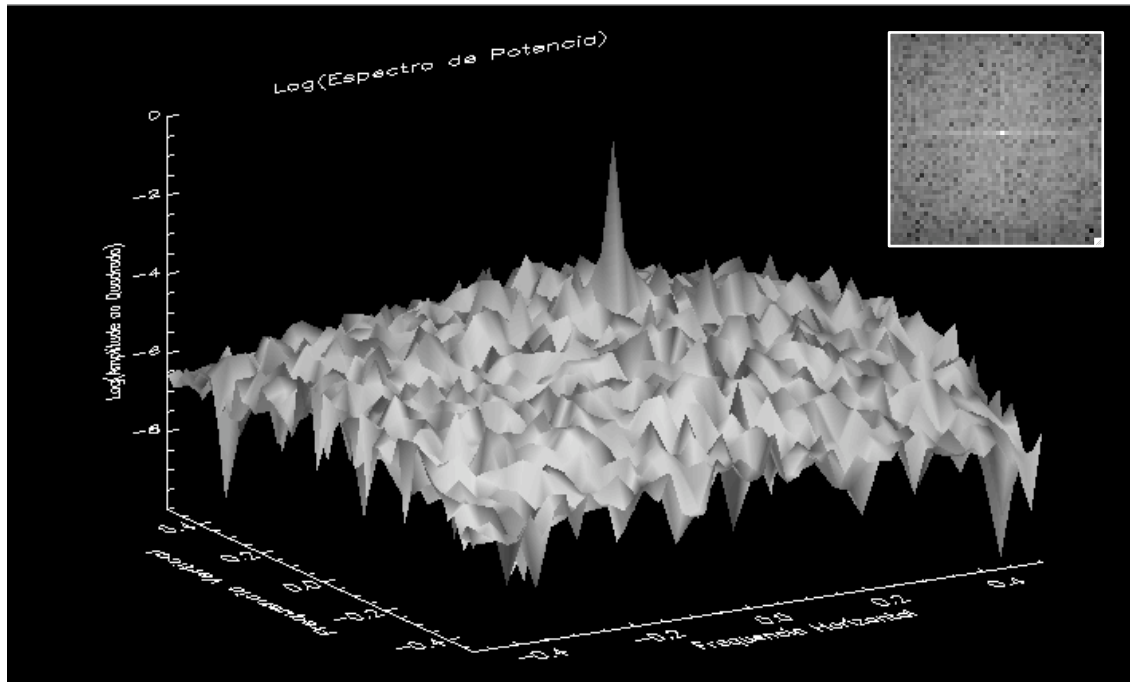


Figura 7.18: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, sem aplicação de filtragem entre iterações.

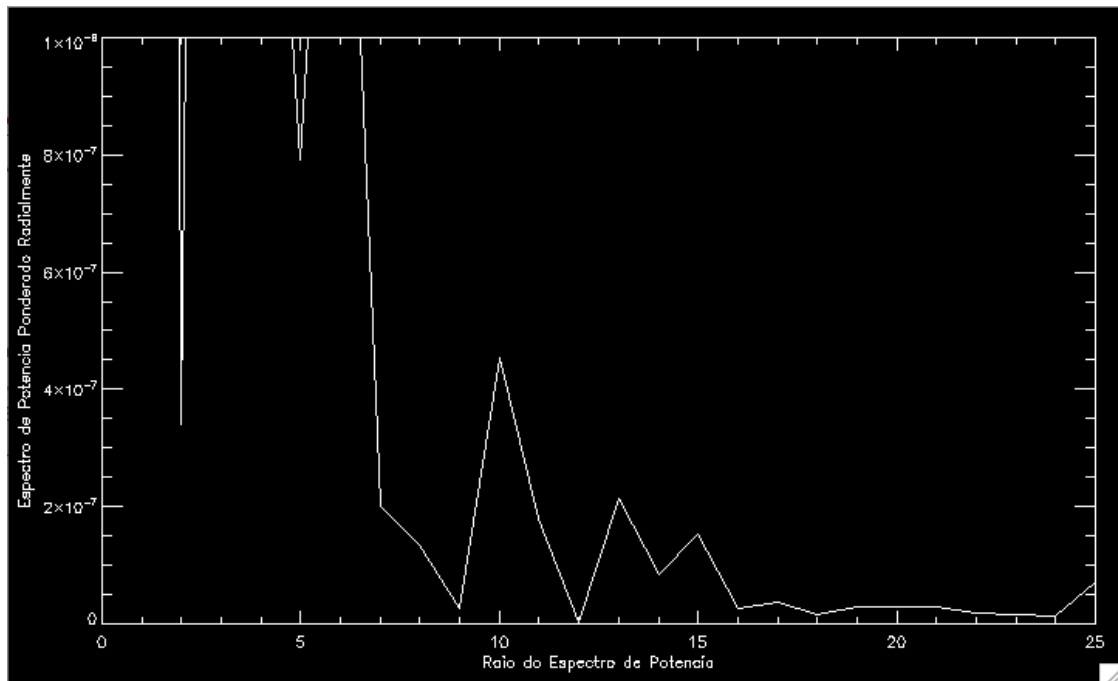


Figura 7.19: Espectros de potência ponderado radialmente, sem aplicação de filtragem entre iterações.

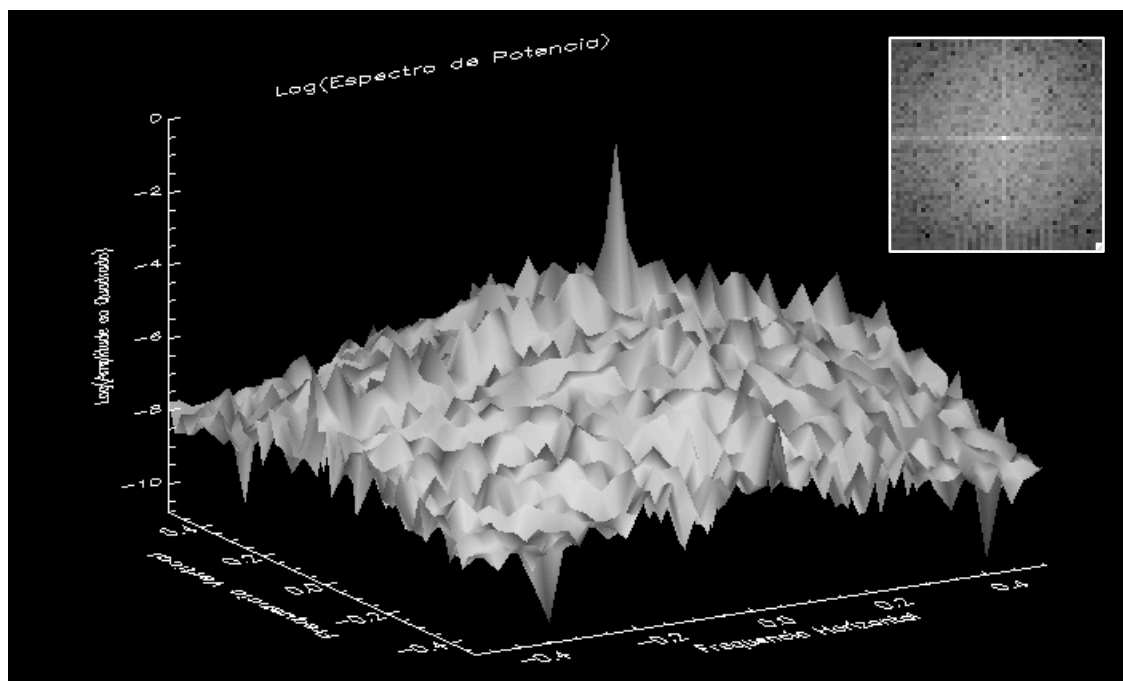


Figura 7.20: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, com aplicação de um filtro de Metz ($FWHM=1$ e $N=0$) entre iterações.

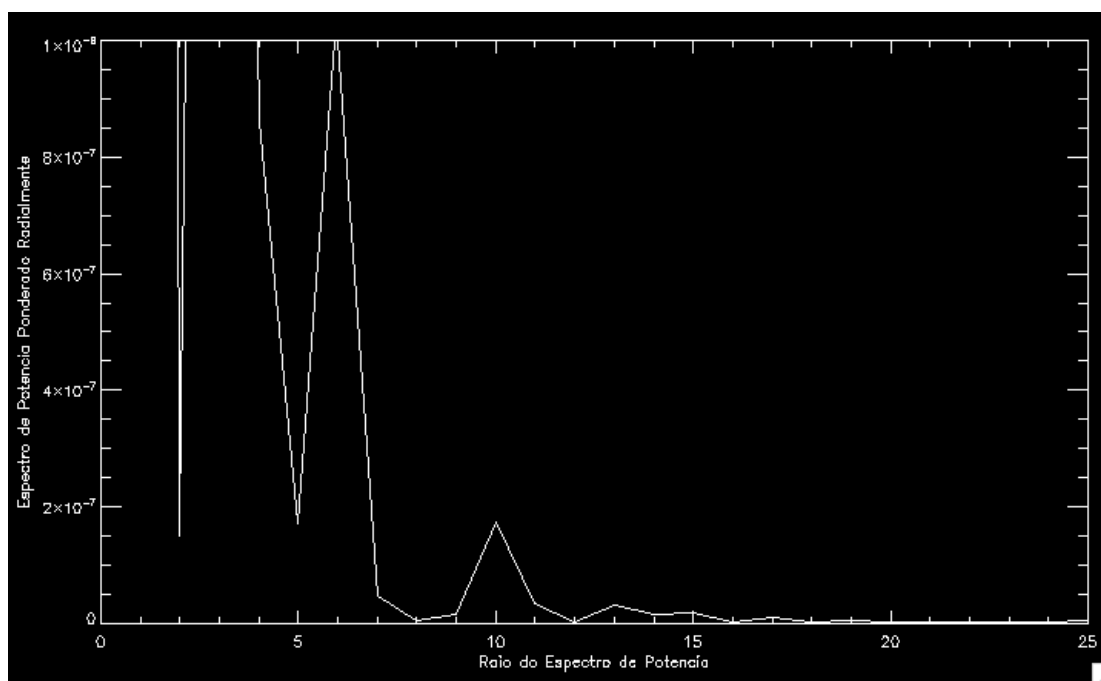


Figura 7.21: Espectros de potência ponderado radialmente, com aplicação de um filtro de Metz ($FWHM=1$ e $N=0$) entre iterações.

Os espectros de potência representados, permitiram verificar que a aplicação de uma acção de filtragem entre iterações, leva à diminuição do ruído presente na imagem. Note-se a diminuição das componentes de frequência elevada, no espectro de potência da Figura 7.21, em comparação com o da

Figura 7.19. Confirma-se, no domínio da frequência, o que já havia sido verificado, espacialmente.

7.2 Median Root *Prior* (MRP)

Neste capítulo serão descritos e analisados os resultados obtidos utilizando o *prior* MRP como método de regularização dos dados. A abordagem adoptada para o teste dos parâmetros livres desta implementação foi idêntica à adoptada para o estudo da filtragem entre iteração, cujos resultados foram descritos no capítulo anterior.

A implementação deste método exige a definição do tamanho do *kernel* do filtro mediana, bem como do parâmetro β , que controla o peso do *prior*.

Foram utilizados três tamanhos diferentes para o *kernel* do filtro mediana: 3x3x3 (raio do *kernel* igual a um), 5x5x5 (raio do *kernel* igual a dois) e 7x7x7 (raio do *kernel* igual a três). Para cada um dos *kernels*, testaram-se os valores de β , por incrementos de 0.1, dentro do intervalo definido pela restrição de positividade do voxel introduzida na secção 5.2.

7.2.1 Contraste

O cálculo do contraste foi realizado com base na Equação 7-1, introduzida no capítulo anterior. Os gráficos representados nas Figuras 7.22, 7.23 e 7.24, dizem respeito aos valores de contraste para diferentes pesos do *prior*, com os *kernels* do filtro mediana de raio um, dois e três, respectivamente.

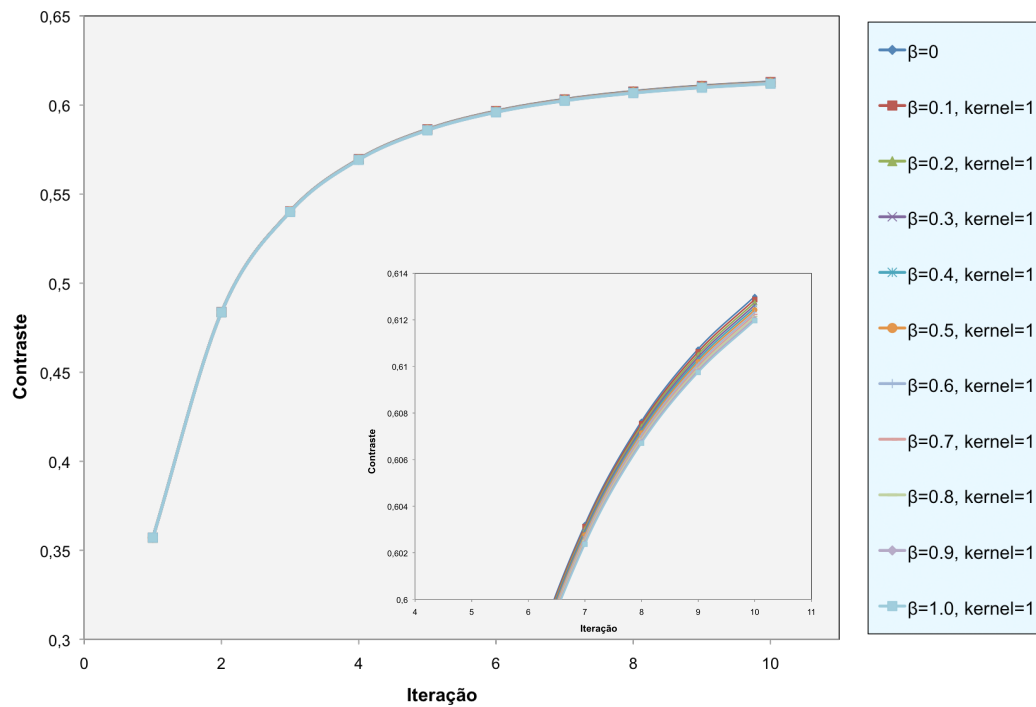


Figura 7.22: Gráfico do contraste em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada.

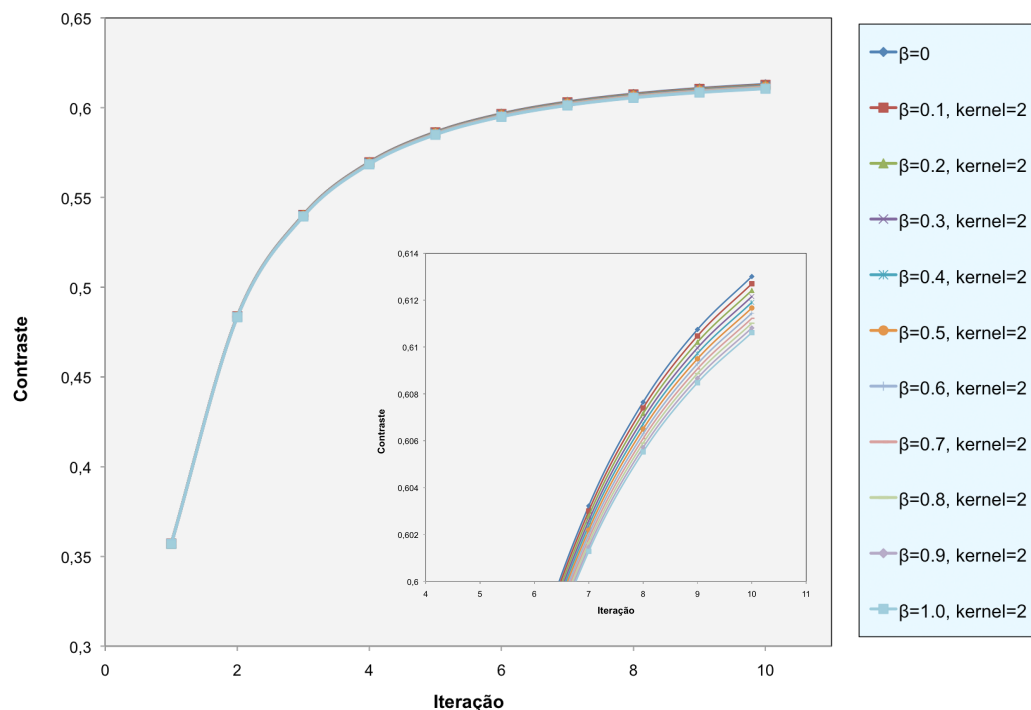


Figura 7.23: Gráfico do contraste em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada.

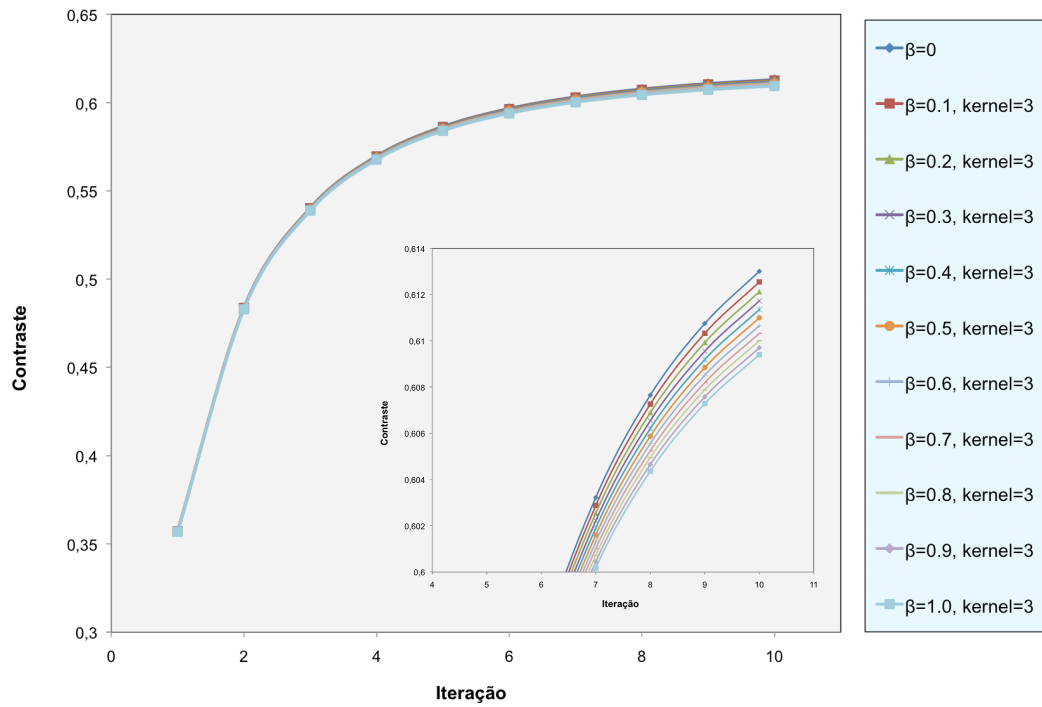


Figura 7.24: Gráfico do contraste em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a três (7x7x7) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada.

Os gráficos representados nas Figuras 7.22, 7.23 e 7.24, permitem verificar que o aumento do peso do prior, por incrementos de 0.1, produz uma ligeiríssima diminuição de contraste, sendo apenas visível a uniformidade desta diminuição nos gráficos com escalas detalhadas. Esta diminuição é tanto mais acentuada, quanto maior o tamanho do *kernel* do filtro mediana utilizado.

7.2.2 Ruído

No que diz respeito ao cálculo do ruído, este foi realizado com base na Equação 7-2, introduzida no capítulo anterior. Os gráficos representados nas Figuras 7.25, 7.26 e 7.27, dizem respeito aos valores de ruído para diferentes pesos do *prior*, com os *kernels* do filtro mediana de raio um, dois e três, respectivamente.

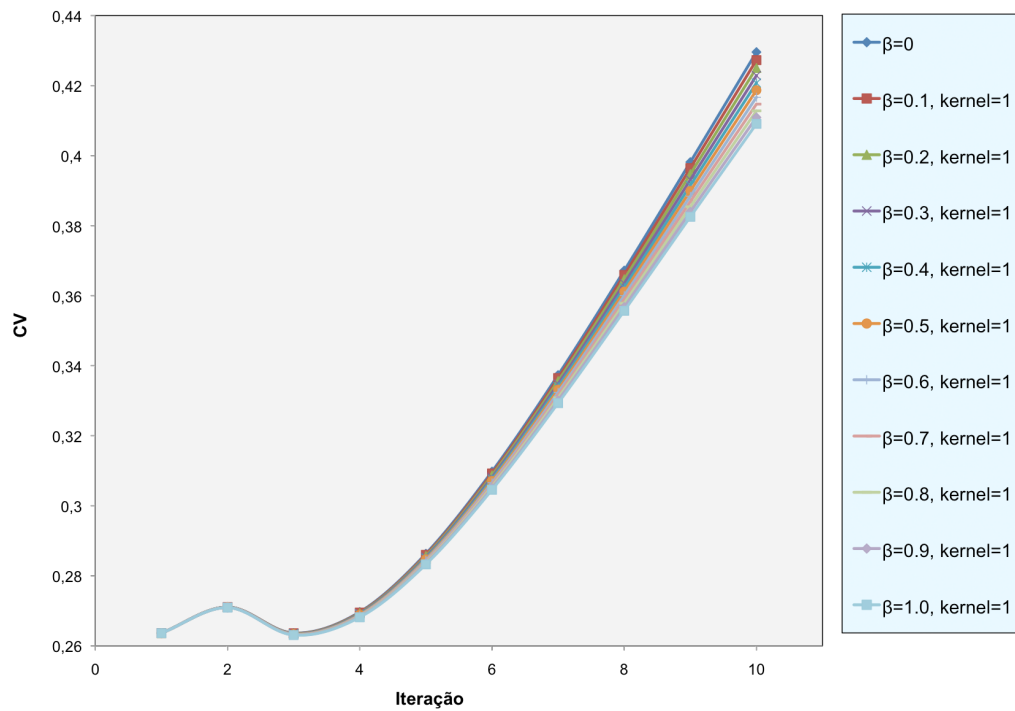


Figura 7.25: Gráfico do ruído em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β .

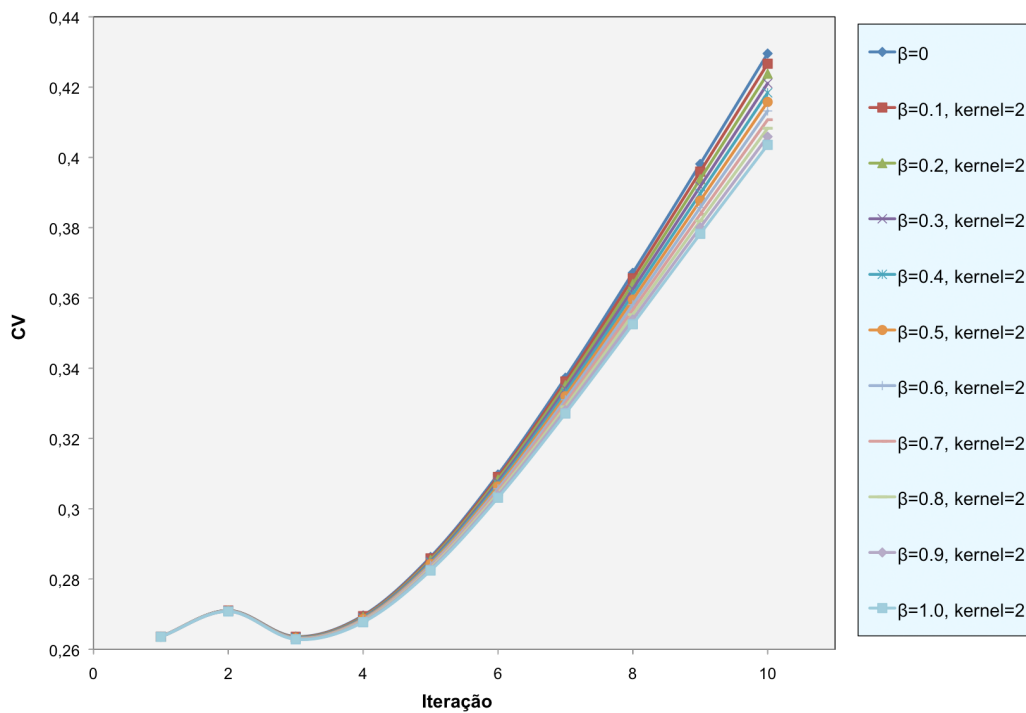


Figura 7.26: Gráfico do ruído em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β .

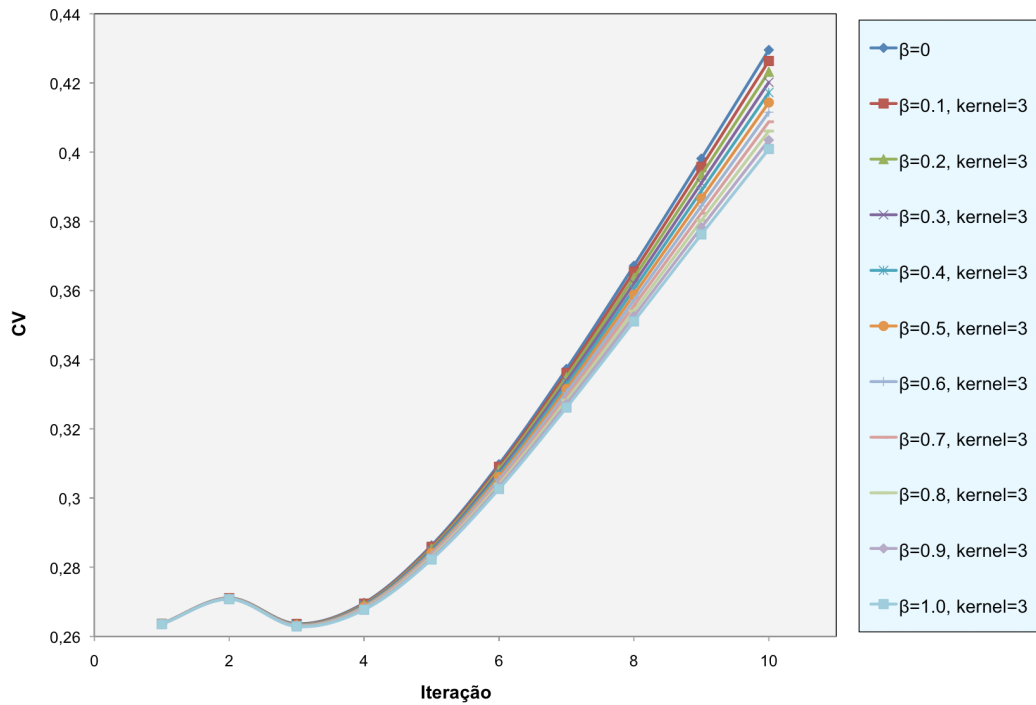


Figura 7.27: Gráfico do ruído em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a três (7x7) e para diferentes valores de β .

Os gráficos representados nas Figuras 7.25, 7.26 e 7.27, permitem verificar que o aumento do peso do prior, por incrementos de 0.1, produz uma diminuição de ruído. Esta diminuição é tanto mais acentuada, quanto maior o tamanho do *kernel* do filtro mediana utilizado.

7.2.3 Razão sinal-ruído

Quanto ao cálculo da razão sinal-ruído, este foi realizado com base na Equação 7-3, introduzida no capítulo anterior. Os gráficos representados nas Figura 7.28, 7.29 e 7.30, dizem respeito aos valores da razão sinal-ruído para diferentes pesos do *prior*, com os *kernels* do filtro mediana de raio um, dois e três, respectivamente.

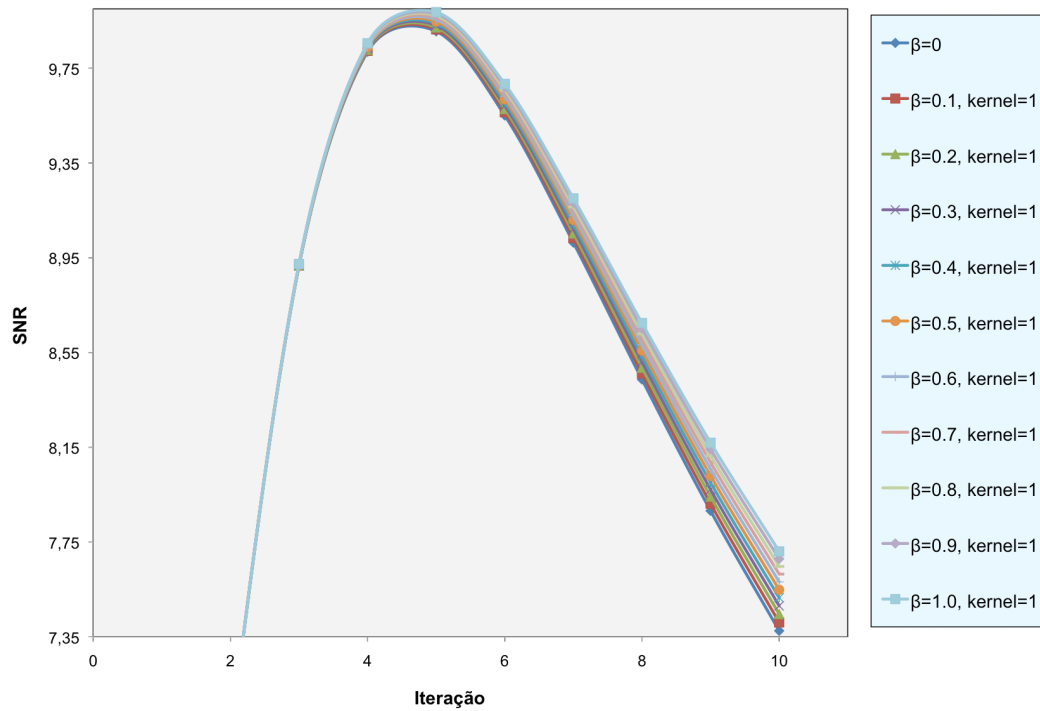


Figura 7.28: Gráfico da razão sinal-ruído em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β .

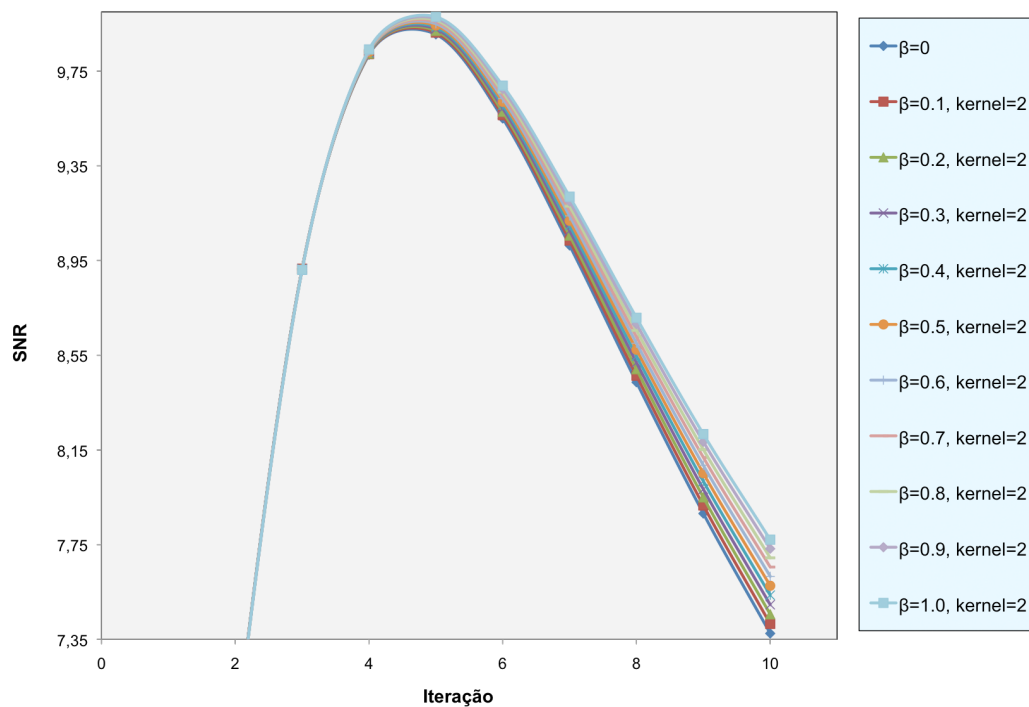


Figura 7.29: Gráfico da razão sinal-ruído em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β .

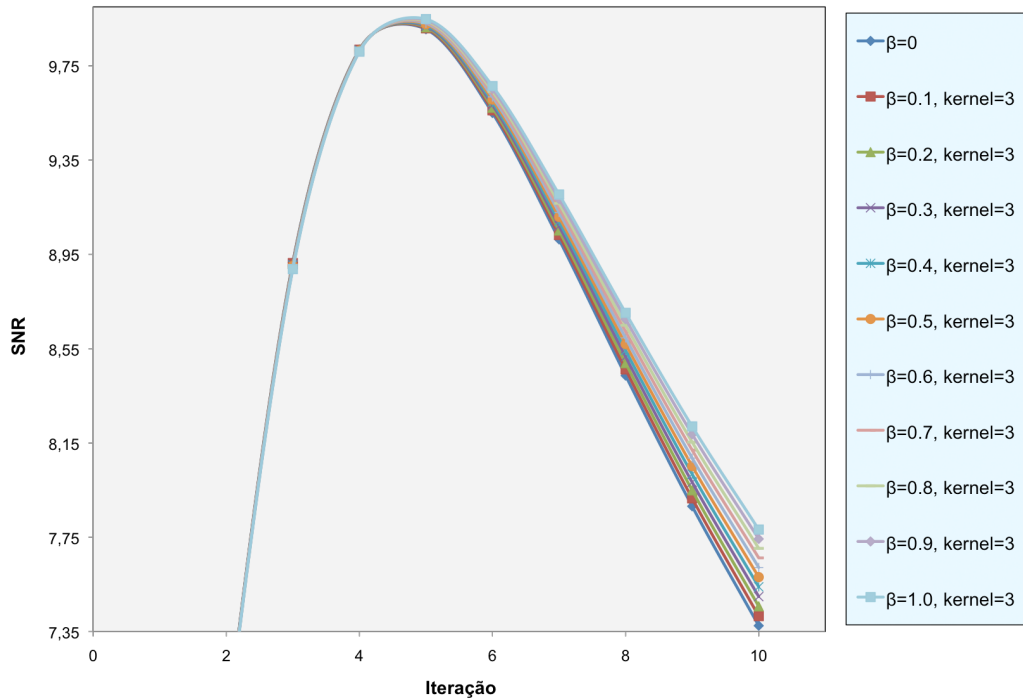


Figura 7.30: Gráfico da razão sinal-ruído em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a três ($7 \times 7 \times 7$) e para diferentes valores de β .

Os gráficos representados nas Figuras 7.28, 7.29 e 7.30, permitem verificar que o aumento do peso do prior, por incrementos de 0.1 , produz um aumento de SNR. Este aumento é tanto mais acentuado, quanto maior o tamanho do *kernel* do filtro mediana utilizado.

Os valores de SNR atingidos após convergência, são, significativamente, maiores que 5, situando-se, claramente, acima do limite de detectabilidade.

7.2.4 Resolução Espacial

A influência da utilização do MRP na avaliação da resolução espacial, foi quantificada tendo em conta a mesma fonte pontual utilizada para o estudo da filtragem entre iterações. Como tal verifica-se que uma das direcções (x) perpendiculares à direcção axial (z), apresenta valores de resolução espacial muito superiores ao esperado. Assim, optou-se por avaliar a resolução espacial volumétrica, tendo em conta a direcção y e z .

Os gráficos representados nas Figuras 7.31, 7.32 e 7.33, dizem respeito aos valores de resolução espacial volumétrica para diferentes pesos do *prior*, com os *kernels* do filtro mediana de raio um, dois e três, respectivamente.

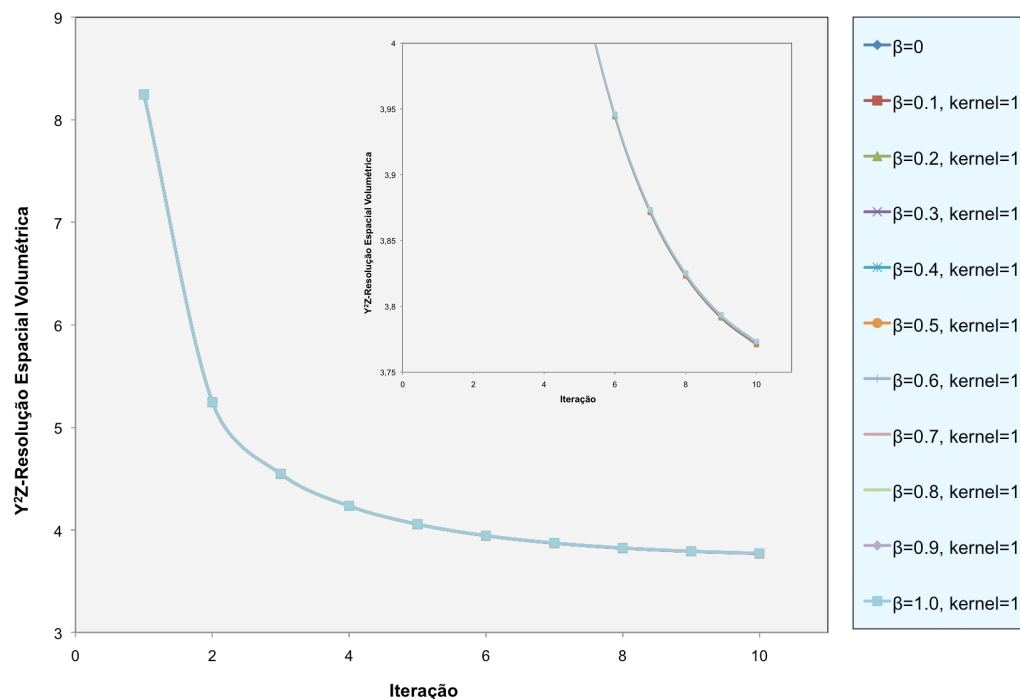


Figura 7.31: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada.

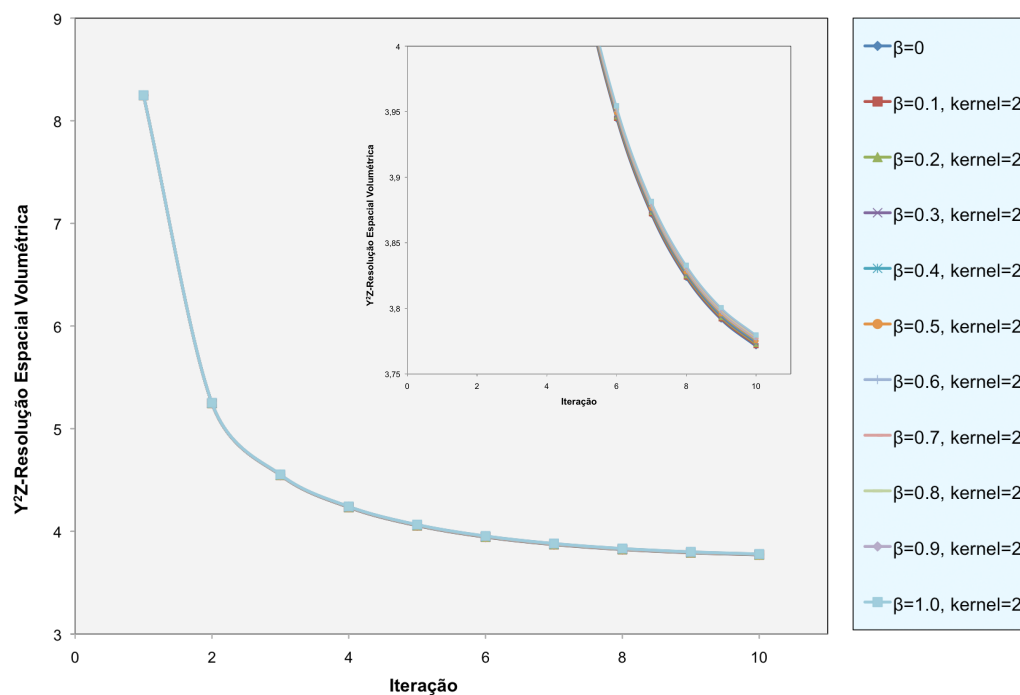


Figura 7.32: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a dois (5x5x5) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada.

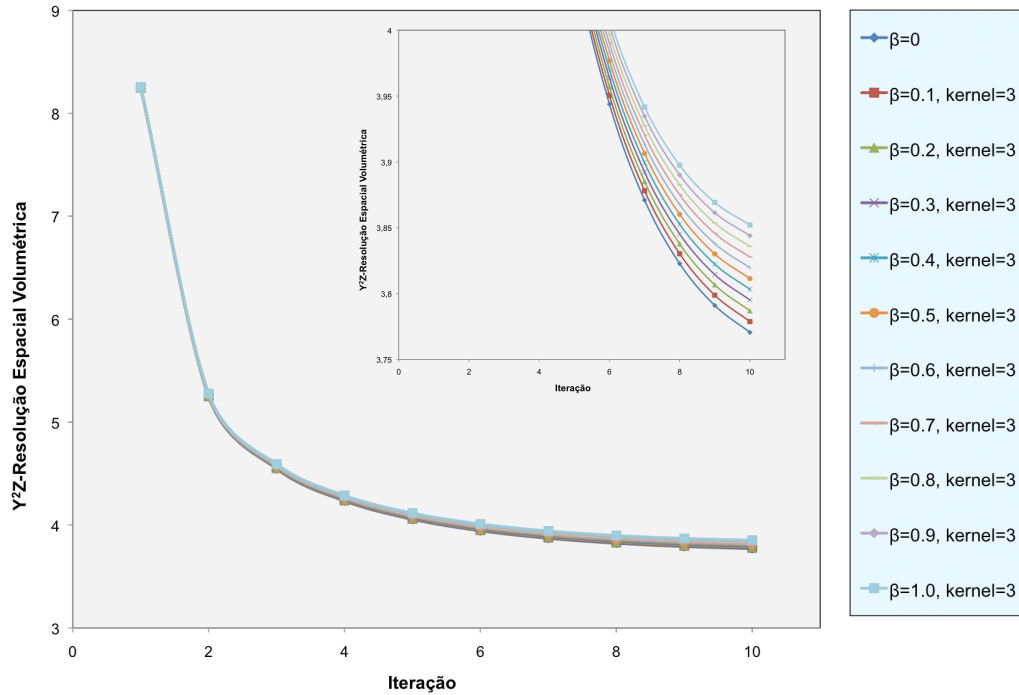


Figura 7.33: Gráfico da resolução espacial volumétrica, em função do número de iterações, com um *kernel* de raio igual a três ($7 \times 7 \times 7$) e para diferentes valores de β , com representação do mesmo em escala detalhada.

7.2.5 Discussão

Analisando os gráficos introduzidos nas secções anteriores, verifica-se que a introdução do *prior* e a consequente aplicação do filtro mediana não produz alterações significativas nos resultados obtidos. No que diz respeito ao tamanho do *kernel* utilizado, verificou-se que os valores de contraste diminuem muito ligeiramente, com o aumento do raio do *kernel*, na ordem das centésimas da unidade para as maiores variações (Figuras 7.22, 7.23 e 7.24). O mesmo acontece com o ruído (Figuras 7.25, 7.26 e 7.27). A razão sinal-ruído, aumenta como esperado, no entanto, da mesma ordem de valores que as duas últimas (Figuras 7.28, 7.29 e 7.30). Através da análise destes gráficos é possível verificar que a convergência é atingida ao fim de, aproximadamente, 5 iterações. Por último, a resolução espacial aumenta, sendo que esta variação se aproxima da décima de unidade (Figuras 7.31, 7.32 e 7.33).

Tendo em conta os resultados obtidos, optou-se por utilizar um *kernel* de filtro mediana com raio igual a um, evitando-se o aumento do tempo de processamento computacional, devido à aplicação de um *kernel* com maior dimensão a cada voxel da imagem.

Fixando-se o tamanho do *kernel*, procurou-se compreender qual seria o peso do *prior* que produziria imagens com um melhor compromisso na avaliação quantitativa do fantoma da mama. A análise das Figuras 7.22, 7.25, 7.28 e 7.31, permitiu compreender que quanto maior o peso do *prior*, menores os valores de contraste e ruído. Enquanto que, os valores da SNR e da resolução espacial aumentam, até ao peso do *prior* $\beta=1$. Verifique-se, ainda, que para um *kernel* $3 \times 3 \times 3$, a diminuição do ruído e conseqüente aumento da SNR com o aumento do peso do *prior*, são significativos. Este aumento da SNR, consegue-se  custa de uma alteração mínima da resolução espacial.

Os gráficos representados nas Figuras 7.34 e 7.35, relacionam a SNR com o contraste, e com o complementar da resolução espacial volumétrica, respectivamente, normalizados com relação aos máximos valores de SNR, contraste e resolução espacial volumétrica. Após a sua análise, calcularam-se as distâncias de cada ponto das curvas do gráfico  origem (consultar Tabelas III-3 e III-4, no Anexo III), verificando-se que o melhor compromisso entre contraste, SNR e resolução espacial é dado pelo peso do prior $\beta=1$, para a 5 iteração conforme assinalado nas Figuras 7.34 e 7.35.

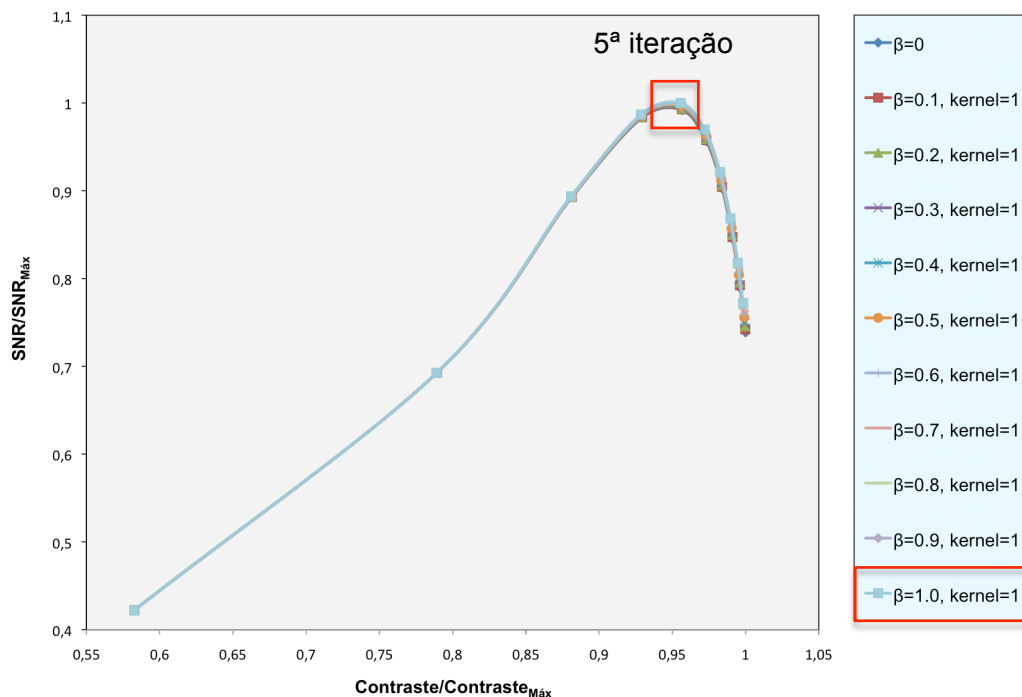


Figura 7.34: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do contraste normalizado, com um *kernel* de raio igual a um ($3 \times 3 \times 3$) e para diferentes valores de β .

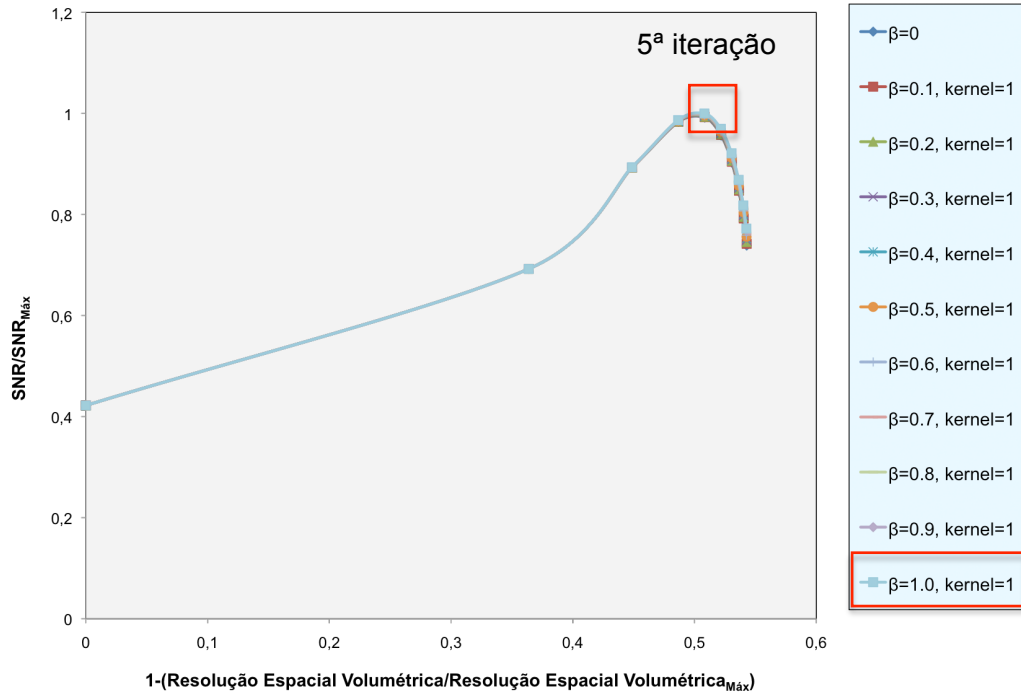


Figura 7.35: Gráfico da razão sinal-ruído normalizada em função do complementar da resolução espacial volumétrica normalizada, com um *kernel* de raio igual a um (3x3x3) e para diferentes valores de β .

Os resultados obtidos são congruentes com o esperado, face ao estudo realizado por B. Lipinski *et al* [68], descrito na secção 4.5.1. O fantoma da mama, utilizado na avaliação quantitativa dos métodos de regularização dos dados estudados, apresenta um número de contagens muito pequeno. A sua densidade de contagens é inferior à unidade, da ordem das $0,7 \text{ cont./voxel}$. Desta forma compreende-se que a melhor regularização dos dados, no que diz respeito à diminuição de ruído, tenha sido conseguida com $\beta=1$.

7.2.5.1 Análise no Espaço de Frequências

A introdução de informação à priori sobre a natureza dos dados, tal como ilustram os resultados presentes na secção 7.2.2, permitiu uma diminuição mínima do ruído, quando comparada com regularização do dados através da filtragem entre iterações. Utilizando a transformada de Fourier, pode analisar-se o efeito deste método de regularização dos dados, no espaço de frequências.

Tal como realizado para a filtragem entre iterações, utilizou-se uma fonte cilíndrica, comparando-se os espectros de potência obtidos para as ROIs definidas na Figura 7.36, sem introdução de informação à priori utilizando o

MRP, e com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o *kernel* do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do *prior*, $\beta=1$.

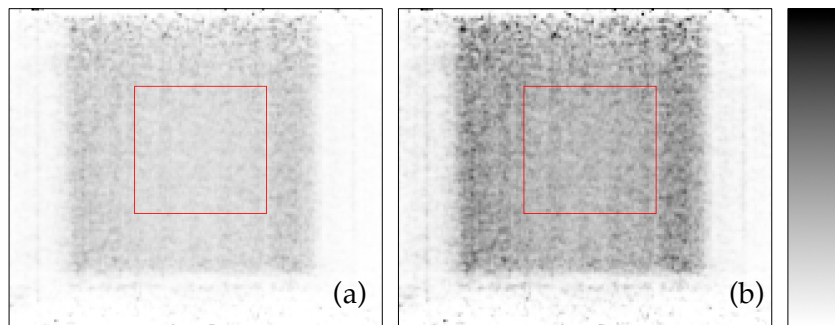


Figura 7.36: Imagens 2D de um mesmo plano coronal de uma fonte cilíndrica, com marcação de uma ROI de 50x50. **(a)** Imagem obtida sem introdução de informação à priori utilizando o MRP. **(b)** Imagem obtida com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o *kernel* do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do *prior*, $\beta=1$.

Os gráficos representados nas Figura 7.37 e Figura 7.39, são espectros de potência bi-dimensionais e tri-dimensionais, representativos da transformada de Fourier das imagens correspondentes às ROIs marcadas na Figura 7.36.

Como já havia sido introduzido na secção 4.7, o ruído na imagem corresponde a frequências elevadas, daí que as respectivas componentes se situem mais afastadas da origem do espectro de potências. Tendo em conta esta propriedade, representaram-se espectros de potência ponderados radialmente. Assim, faz-se corresponder a cada raio do espectro de potências um valor de frequência, conforme ilustram as Figura 7.38 e Figura 7.40.

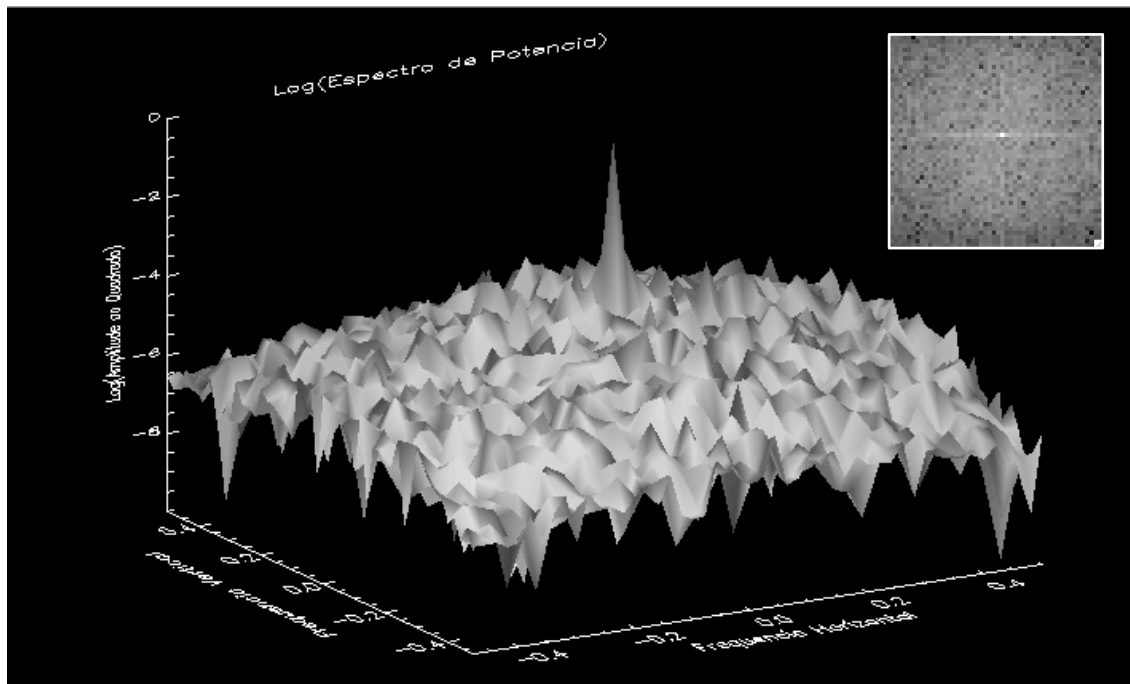


Figura 7.37: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, sem introdução de informação à priori utilizando o MRP.

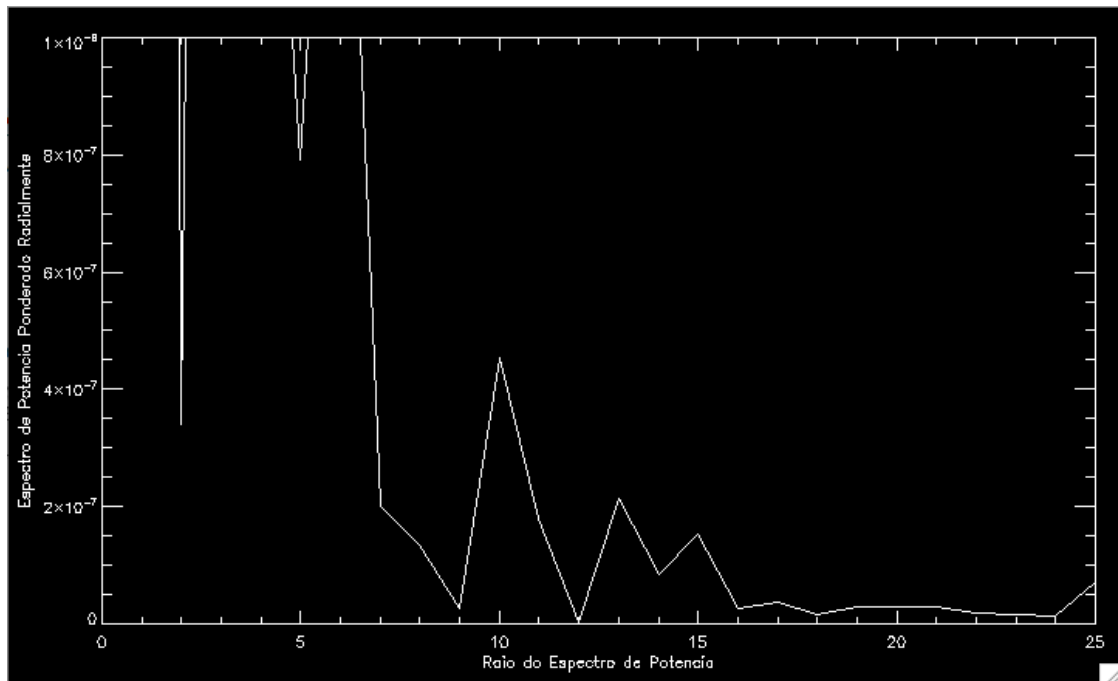


Figura 7.38: Espectro de potência ponderado radialmente, sem introdução de informação à priori utilizando o MRP.

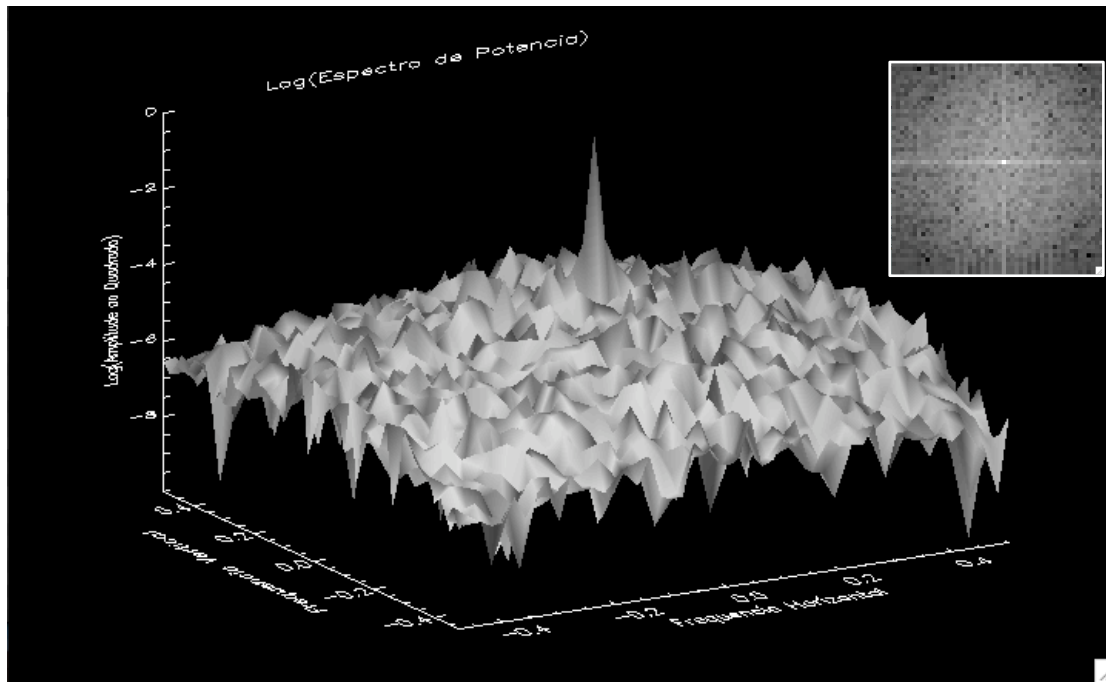


Figura 7.39: Espectros de potência bi-dimensional e tri-dimensional, com escala logarítmica, com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o *kernel* do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do *prior*, $\beta=1$.

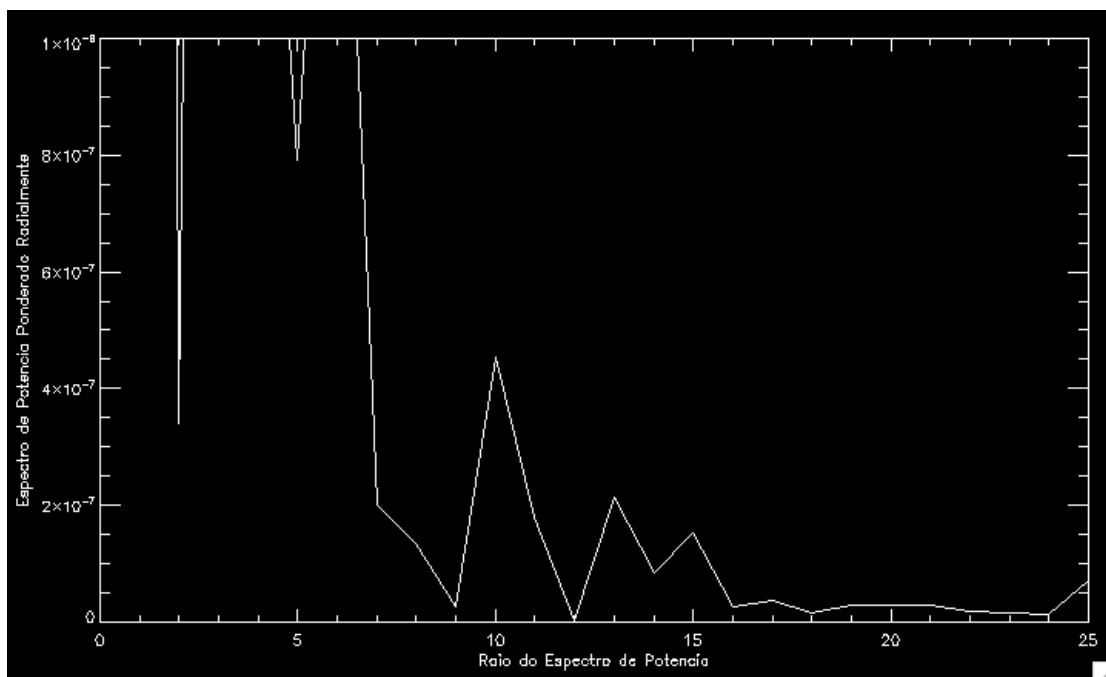


Figura 7.40: Espectro de potência ponderado radialmente, com introdução de informação à priori utilizando o MRP, com o *kernel* do filtro mediana de raio igual a um, e o peso do *prior*, $\beta=1$.

Os espectros de potência representados, permitiram confirmar que a redução de ruído, conseguida com este método de regularização dos dados,

aplicado ao fantoma da mama, é mínima. No domínio da frequência, a diminuição do ruído é, praticamente, imperceptível, como ilustram as Figuras 7.38 e 7.40.

7.3 Discussão Final

Após a discussão individualizada para cada um dos métodos de regularização dos dados, é importante sistematizar o efeito da aplicação dos referidos métodos nas imagens reconstruídas.

A regularização dos dados permitiu diminuir a divergência do algoritmo ao longo do processo iterativo, conforme ilustram os resultados representados nos gráficos das Figuras 7.7 e 7.28, e as imagens reconstruídas representadas nas Figuras 7.41, 7.42 e 7.43.

O objectivo último do projecto Clear-PEM passa pela aplicação destes métodos de regularização, aos dados adquiridos em clínica. Assim, apresentam-se nas Figuras 7.44, 7.45 e 7.46, as imagens reconstruídas, para as seis primeiras iterações, a partir de dados clínicos referentes à aquisição Clear-PEM de uma mama.

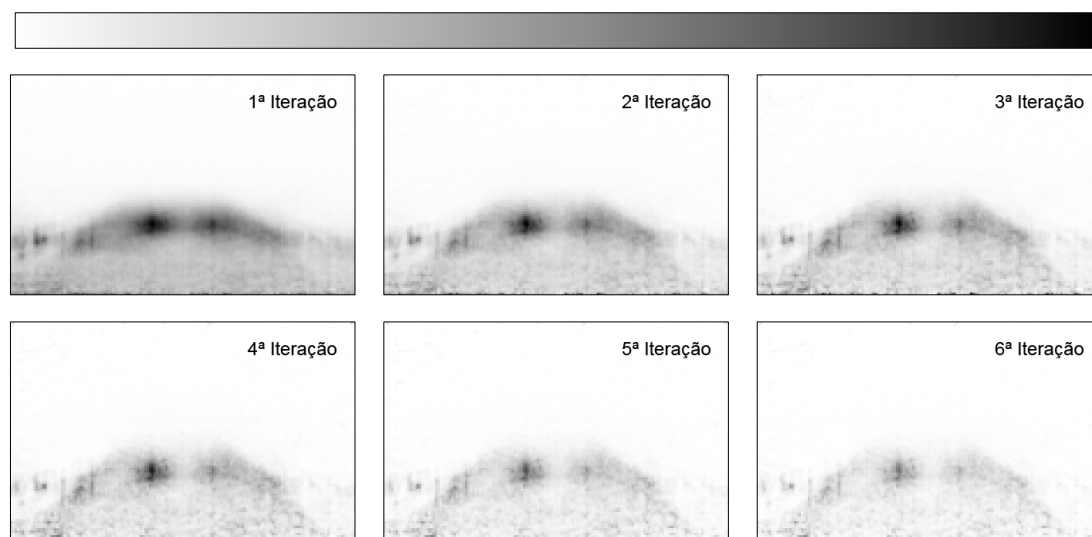


Figura 7.41: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro do fantoma da mama, para as iterações de um a seis, sem aplicação de qualquer método de regularização de dados.

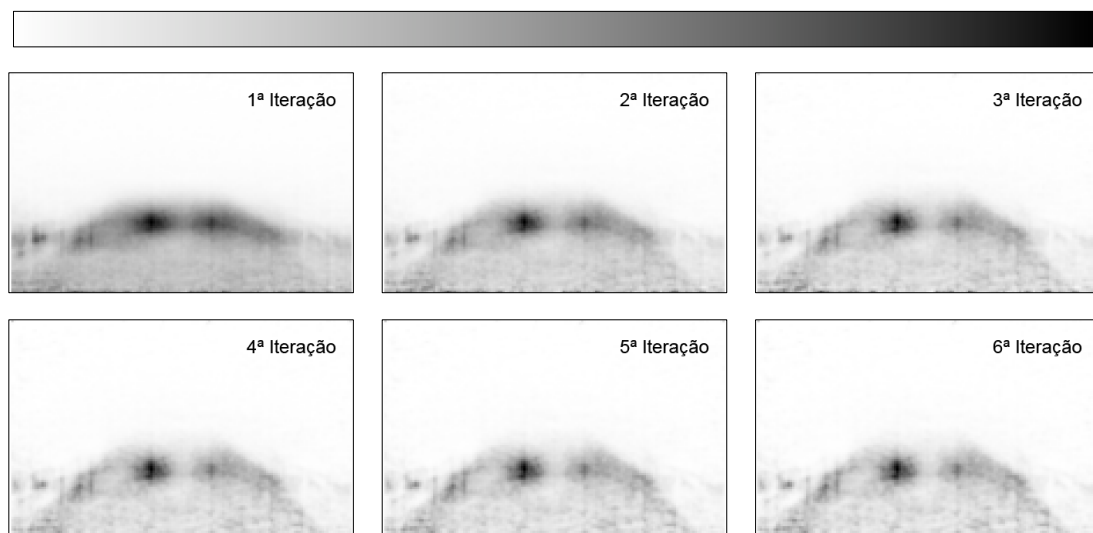


Figura 7.42: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro do fantoma da mama, para as iterações de um a seis, aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de $FWHM=1$.

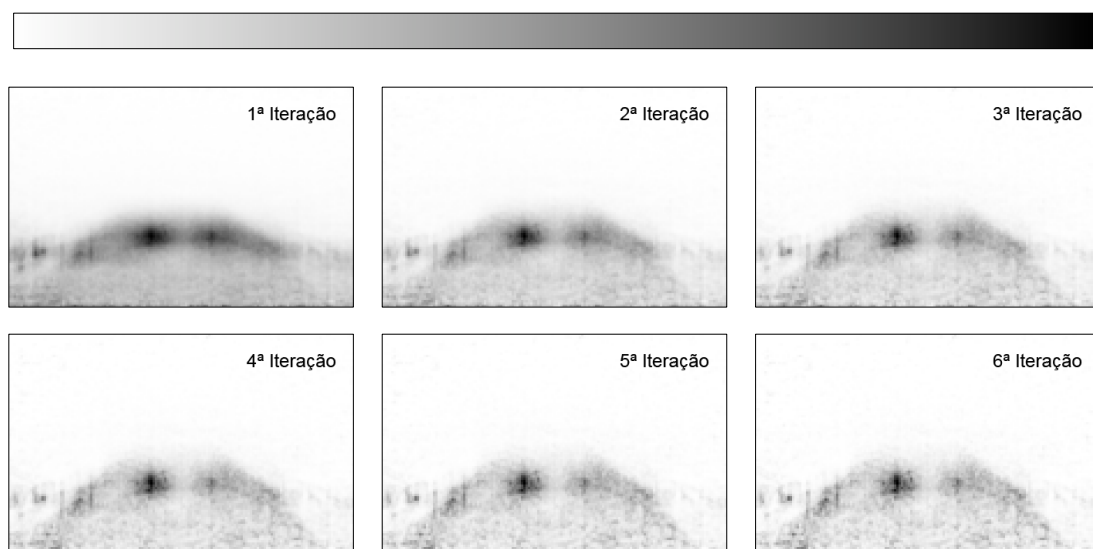


Figura 7.43: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal centrado numa lesão de 15mm de diâmetro do fantoma da mama, para as iterações de um a seis, incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um *kernel* do filtro mediana com raio igual a um.

Apesar de não ter sido realizada uma avaliação quantitativa das imagens clínicas, confirma-se que, à semelhança do que se havia verificado através do fantoma da mama, a aplicação de métodos de regularização de dados, permite realizar um maior número de iterações, sem que o algoritmo divirja. As

imagens representadas nas Figuras 7.44, 7.45 e 7.46, ilustram esta situação, verificando-se que a aplicação de métodos de regularização, permite conservar visível o contorno da mama ao longo de um maior número de iterações.

As parametrizações definidas para aplicação dos métodos de regularização à reconstrução de imagem a partir dos dados do fantoma da mama, foram utilizadas para reconstruir as imagens clínicas, tendo em conta que o ruído apresenta as mesmas características, e que a densidade de contagens é idêntica à do fantoma da mama.

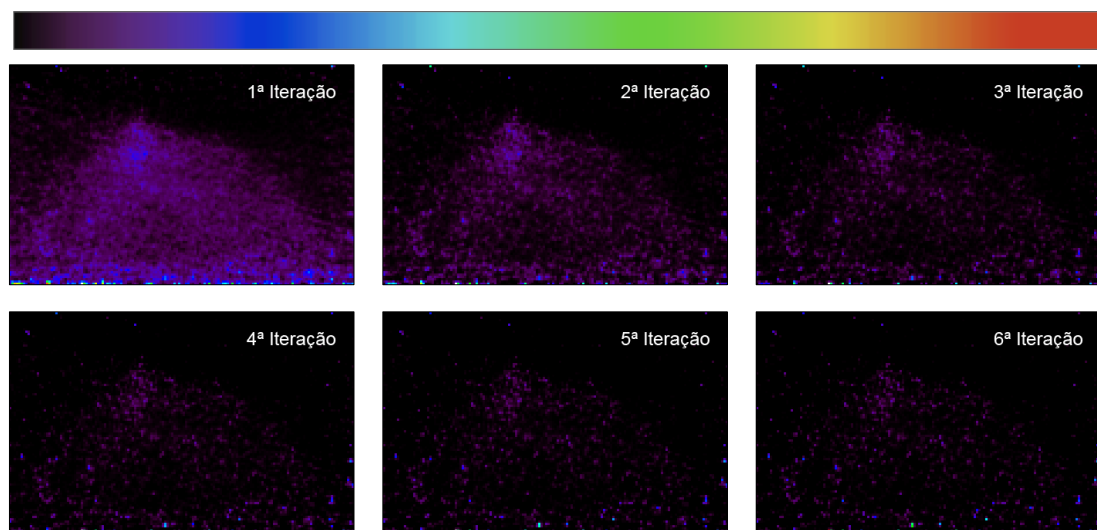


Figura 7.44: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, para as iterações de um a seis, sem aplicação de qualquer método de regularização de dados.

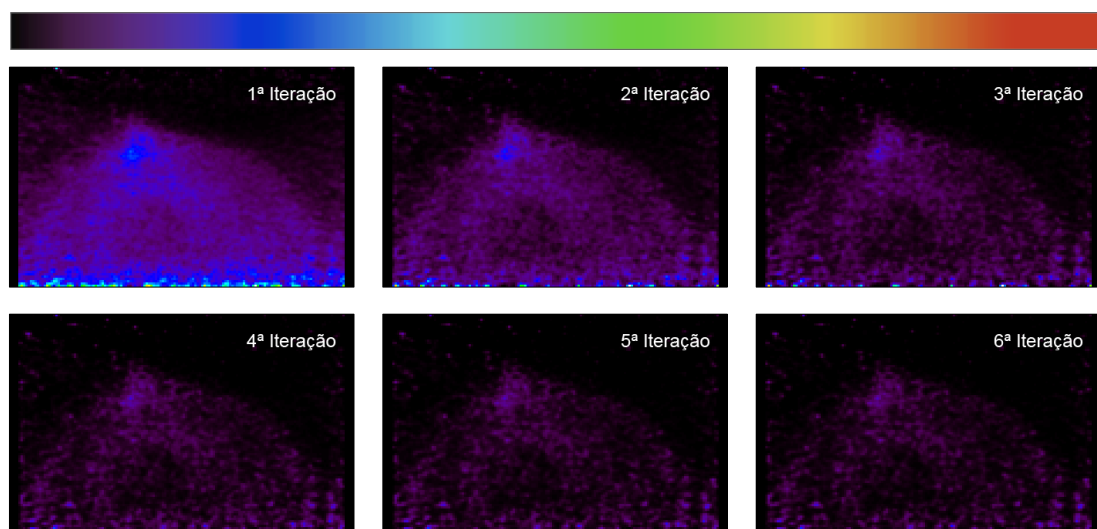


Figura 7.45: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, para as iterações de um a seis, aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de $FWHM=1$.

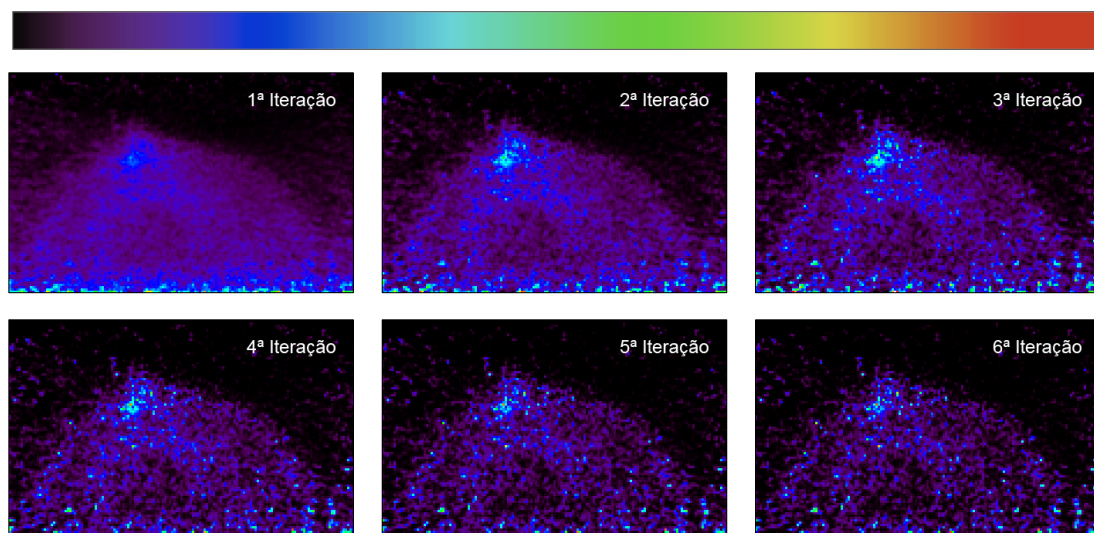


Figura 7.46: Imagens 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, para as iterações de um a seis, incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um *kernel* do filtro mediana com raio igual a um.

Após a análise dos efeitos resultantes da aplicação dos métodos de regularização dos dados estudados, apresentam-se dois conjuntos de imagens comparativas, representados nas Figuras 7.47 e 7.48. Verifica-se, portanto, que a incorporação de métodos de regularização dos dados no processo de reconstrução iterativo, permitiu melhorar a qualidade das imagens obtidas, e assim aumentar o potencial de detecção de lesões.

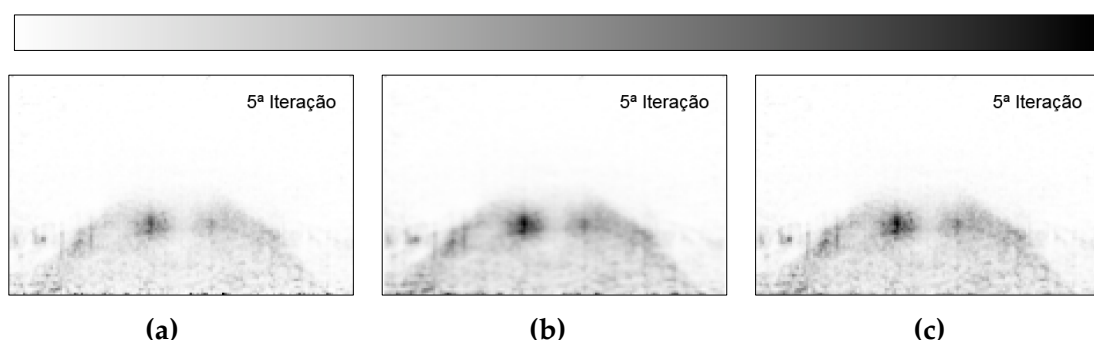


Figura 7.47: Imagem 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal do fantoma da mama, (a) sem aplicação de qualquer método de regularização de dados, (b) aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de $FWHM=1$ e (c) incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um *kernel* do filtro mediana com raio igual a um.

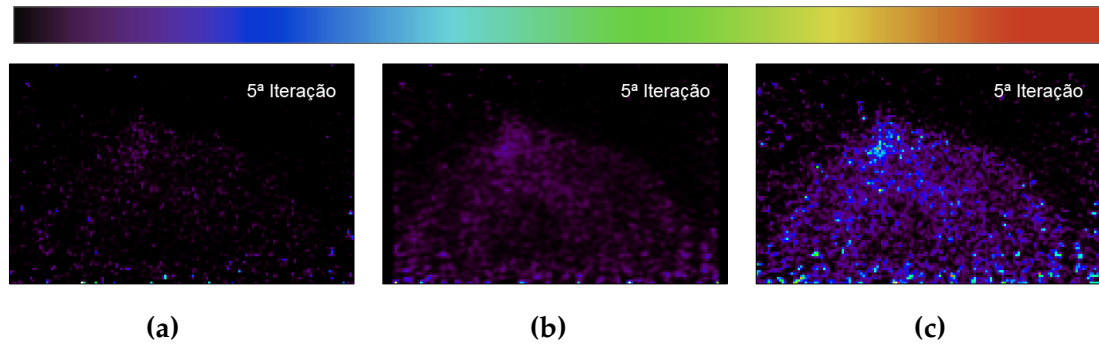


Figura 7.48: Imagem 2D, correspondentes a um mesmo plano coronal de uma mama, **(a)** sem aplicação de qualquer método de regularização de dados, **(b)** aplicando uma acção de filtragem entre iterações com um filtro gaussiano de $FWHM=1$ e **(c)** incorporando informação à priori sobre a natureza dos dados, através do MRP, com $\beta=1$ e um *kernel* do filtro mediana com raio igual a um.

8 Conclusões e Trabalho Futuro

Como foi referido no capítulo introdutório da presente tese, o objectivo do trabalho desenvolvido, passou pelo controlo da amplificação do ruído ao longo do processo iterativo de reconstrução de imagem, recorrendo-se a dois métodos de regularização dos dados. De acordo com os objectivos definidos pelo projecto Clear-PEM, as imagens produzidas, devem apresentar uma resolução espacial tal, que permitam detectar tumores com dimensão inferior a $2mm$ de diâmetro.

Tendo como base os resultados obtidos e apresentados nesta dissertação, conclui-se que a regularização dos dados introduzida por ambos os métodos estudados, contribui para reduzir a amplificação iterativa do ruído, reflectindo-se nas imagens reconstruídas.

O primeiros dos métodos de regularização estudados, consiste na incorporação de uma acção de filtragem no processo de reconstrução de imagem. O filtro Metz é o filtro disponível e implementado no STIR para aplicar a referida acção de filtragem. No entanto, apesar da sua complexa e ampla possibilidade de parametrização, optou-se pela utilização de um filtro gaussiano simples, anulando-se o parâmetro relativo à potência de Metz.

A avaliação quantitativa do fantoma da mama, tendo em conta diferentes valores do parâmetro FWHM do filtro, permitiu definir uma parametrização de referência para a aplicação deste método de regularização dos dados na reconstrução de imagem Clear-PEM. Do estudo realizado, verifica-se que o melhor compromisso entre os FOM considerados, se obtém utilizando uma $FWHM=1$.

O valor de FWHM utilizado, foi condicionado pela resolução espacial, que se pretende inferior a $2mm$, conforme o objectivo definido pelo projecto Clear-PEM. No entanto, no futuro, poderá optar-se pela utilização de FWHMs superiores, provocando uma maior diminuição do nível de ruído presente na imagem. Em contra-partida verifica-se uma diminuição de contraste e um aumento da resolução espacial, excedendo o limite definido pelo projecto Clear-PEM para esta última. A validade, bem como a possível vantagem desta opção, depende dos desenvolvimentos e melhorias no processo de aquisição de dados Clear-PEM, que poderão permitir a obtenção de valores de resolução espacial inferiores.

O outro método de regularização dos dados estudado, consiste na introdução de informação obtida *a priori* sobre a natureza dos dados. Assim, é incorporado um *prior* (MRP), no processo de reconstrução de imagem, sendo este definido pelo seu peso (β) e pelas dimensões do *kernel* do filtro mediana aplicado aos voxels da imagem. O conjunto de parâmetros que permitiu obter, quantitativamente, um melhor compromisso, é dado por $\beta=1$ com um *kernel* do filtro mediana de $3 \times 3 \times 3$.

Tal como foi referido no capítulo 4, é importante salientar que a parametrização definida para este método, mais especificamente, o peso do *prior* (β), depende da densidade de contagens do objecto avaliado. Os dados referentes à aquisição do fantoma da mama apresentam uma densidade de contagens mínima, influenciando o valor óptimo para o valor de β , tendo em conta os FOM estudados. Numa perspectiva de trabalho futuro, seria interessante realizar-se um estudo do efeito da densidade de contagens, na escolha do valor de β a utilizar num contexto Clear-PEM. Realizado esse estudo, poderia fazer-se depender o valor de β , do número de contagens por voxel, utilizando-se um *script*, que a partir do número de contagens por voxel, e para cada reconstrução, definisse o valor de β adequado.

No futuro, seria interessante realizar-se um estudo, complementar, comparativo dos dois métodos de regularização dos dados introduzidos, e assim, compreender-se os potenciais benefícios da utilização de um em detrimento do outro, na imagem final. Este estudo, bem como todo o trabalho futuro desenvolvido ao nível dos métodos de regularização dos dados descritos, depende da melhoria da aquisição de dados com o scanner Clear-PEM, que se encontra em constante desenvolvimento e optimização.

O estudo da introdução destes métodos de regularização dos dados na reconstrução de imagem, permitiu, assim, definirem-se parametrizações, que se assumem como referências para a sua utilização numa qualquer reconstrução de imagem Clear-PEM. Espera-se, portanto, que a realização deste estudo seja uma mais valia, e possa contribuir para a concretização dos objectivos últimos do projecto Clear-PEM.

Após conclusão do trabalho realizado, verifica-se que os resultados obtidos e a sua interpretação, vão de encontro aos objectivos definidos e propostos neste projecto.

A realização deste projecto permitiu aplicar e aprofundar conhecimentos adquiridos no decurso do Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica. Para além disso, exigiu abertura e pró-actividade na procura de soluções e estratégias para a consecução dos objectivos definidos.

Bibliografia

- [1] J. Ferlay, H. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, e D. Parkin, "GLOBOCAN 2008", *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10.*, 2010. [Online]. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/>. [Acedido em: 07-Agosto-2010].
- [2] P. Boyle e B. Levin, *World cancer report 2008*. IARC Press, 2008.
- [3] M. A. Hayat, *Cancer imaging: Lung and breast carcinomas*. Academic Press, 2008.
- [4] P. Rodrigues, J. C. Silva, A. Trindade, e J. Varela, com A. I. Santos et al., Rui Pereira e P. Sousa e M. Ferreira, Rui Moura e C. Ortigio e L. Peralta, Rui Ribeiro, "Design and evaluation of the clear-PEM detector for positron emission mammography", in *IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004.*, p. 3805-3809.
- [5] E. Albuquerque et al., "An overview of the Clear-PEM breast imaging scanner", in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. NSS \uc0\u821708. IEEE*, p. 5616-5618, 2008.
- [6] M. V. Martins et al., "Reconstruction of Clear-PEM data with STIR", in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE*, vol.4, p. 5 pp., 2005.
- [7] R. N. Beck, "Tying science and technology together in medical imaging", *Medical Physics Publishing*, p. 643-665, 1993.
- [8] M. N. Wernick e J. N. Aarsvold, *Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT*. Academic Press, 2004.
- [9] P. F. Sharp, H. G. Gemmell, e A. D. Murray, *Practical nuclear medicine*. Birkhäuser, 2005.
- [10] S. Eustace, N. Phelan, D. J. Dowsett, e J. T. Ennis, "A comparison of spect and planar ventilation perfusion lung scanning", *Irish Journal of Medical Science*, vol.162, no.3, p. 82-85, 1993.
- [11] G. Bisi, R. Sciagrà, G. M. Santoro, M. Leoncini, P. F. Fazzini, e U. Meldolesi, "Comparison of tomographic and planar imaging for the evaluation of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction using pre- and post-treatment myocardial scintigraphy with technetium-99m sestamibi", *American Heart Journal*, vol.122, no.1, p. 13-22, Jul. 1991.
- [12] J. P. Hacot, M. Bojovic, J. Delonca, B. Meier, e A. Righetti, "Comparison of planar imaging and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of coronary artery disease", *The International Journal of Cardiac Imaging*, vol.9, no.2, p. 113-119, 1993.
- [13] M. A. Pogrel, J. Kopf, T. B. Dodson, R. Hattner, e L. B. Kaban, "A comparison of single-photon emission computed tomography and planar imaging for quantitative skeletal scintigraphy of the mandibular condyle", *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, vol.80, no.2, p. 226-231, Aug. 1995.

- [14] J. F. Holmes e R. Akkinepalli, "Computed tomography versus plain radiography to screen for cervical spine injury: a meta-analysis", *The Journal of Trauma*, vol.58, no.5, p. 902-905, May. 2005.
- [15] A. Palla, P. De Nitto, e A. Santolicandro, "Planar versus SPECT studies in lung disease", *Journal of Nuclear Biology and Medicine (Turin, Italy: 1991)*, vol.38, no.1, p. 22-36, Mar. 1994.
- [16] W. H. Martin, D. Delbeke, J. A. Patton, e M. P. Sandler, "Detection of malignancies with SPECT versus PET, with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose", *Radiology*, vol.198, no.1, p. 225-231, 1996.
- [17] A. Alavi e S. Basu, "Planar and SPECT imaging in the era of PET and PET-CT: can it survive the test of time?", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol.35, no.8, p. 1554-1559, Aug. 2008.
- [18] G. Mariani, L. Bruselli, e A. Duatti, "Is PET always an advantage versus planar and SPECT imaging?", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol.35, no.8, p. 1560-1565, 2008.
- [19] E. Kramer, J. K. MD, F. P. MD, e K. M. MD, *Positron Emission Tomography-Computed Tomography: A Disease-Oriented Approach*. Informa Healthcare, 2008.
- [20] M. G. Stabin, *Radiation Protection and Dosimetry: An Introduction to Health Physics*, 1st ed. Springer, 2007.
- [21] H. Cember e T. Johnson, *Introduction to Health Physics: Fourth Edition*, 4th ed. McGraw-Hill Medical, 2008.
- [22] R. B. Firestone e V. S. Shirley, *Table of Isotopes*, 2nd ed. Wiley-Interscience, 1998.
- [23] R. Chang, *Chemistry*. McGraw-Hill, 2009.
- [24] R. A. Powsner e E. R. Powsner, *Essential Nuclear Medicine Physics*, 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2006.
- [25] H. Jadvar e J. A. Parker, *Clinical PET and PET/CT*, 1st ed. Springer, 2005.
- [26] M. E. Phelps, *PET: Physics, Instrumentation, and Scanners*, 1st ed. Springer, 2006.
- [27] D. L. Bailey, D. W. Townsend, P. E. Valk, e M. N. Maisey, *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Springer, 2005.
- [28] C. S. Levin e E. J. Hoffman, "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution", *Physics in Medicine and Biology*, vol.44, no.3, p. 781-799, Mar. 1999.
- [29] A. M. Wallace, C. Comstock, C. K. Hoh, e D. R. Vera, "Breast imaging: a surgeon's prospective", *Nuclear Medicine and Biology*, vol.32, no.7, p. 781-792, Oct. 2005.
- [30] C. J. Thompson, K. Murthy, I. N. Weinberg, e F. Mako, "Feasibility study for positron emission mammography", *Medical Physics*, vol.21, no.4, p. 529-538, Apr. 1994.
- [31] C. J. Thompson, K. Murthy, Y. Picard, I. N. Weinberg, e R. Mako, "Positron Emission Mammography (PEM): A Promising Technique for Detecting Breast Cancer", *IEEE TRANS. NUCL. SCI*, vol.42, p. 1012-1017, 1995.

- [32] S. D. Wollenweber, R. C. Williams, D. Beylin, S. Dolinsky, e I. N. Weinberg, "Investigation of the quantitative capabilities of a positron emission mammography system", in *IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004.*, p. 2393-2395.
- [33] I. N. Weinberg et al., "PEM-2400 - a biopsy-ready PEM scanner with real-time X-ray correlation capability", in *2002 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 1128-1130.
- [34] L. Tafra et al., "Pilot clinical trial of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission mammography in the surgical management of breast cancer", *American Journal of Surgery*, vol.190, no.4, p. 628-632, Oct. 2005.
- [35] R. R. Raylman et al., "An apparatus for positron emission mammography guided biopsy", in *Nuclear Science Symposium, 1999. Conference Record. 1999 IEEE*, vol.3, p. 1323-1327 vol.3, 1999.
- [36] N. K. Doshi, R. W. Silverman, Y. Shao, e S. R. Cherry, "maxPET, a dedicated mammary and axillary region PET imaging system for breast cancer", *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol.48, no.3, p. 811-815, 2001.
- [37] A. D. Guerra et al., "Monte Carlo Study and Experimental Measurements of Breast Tumor Detectability with the YAP-PEM prototype".
- [38] M. Camarda et al., "Development of the YAP-PEM scanner for breast cancer imaging", *Physica Medica: PM: An International Journal Devoted to the Applications of Physics to Medicine and Biology: Official Journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)*, vol.21, p. 114-116, 2006.
- [39] G.-C. Wang, J. S. Huber, W. W. Moses, J. Qi, e W.-S. Choong, "Characterization of the LBNL PEM camera", *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol.53, no.3, p. 1129-1135, 2006.
- [40] J. S. Huber et al., "Development of the LBNL positron emission mammography camera", *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol.50, no.5, p. 1650-1653, 2003.
- [41] P. Lecoq e J. Varela, "Clear-PEM, a dedicated PET camera for mammography", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol.486, no.1, p. 1-6, Jun. 2002.
- [42] "Consórcio Clear-PEM", *PET - Mammography*. [Online]. Disponível em: <http://www.lip.pt/experiments/pet/>. [Acedido: 20-Agosto-2010].
- [43] C. L. Melcher e J. S. Schweitzer, "Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast, efficient new scintillator", *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol.39, no.4, p. 502-505, 1992.
- [44] P. Rodrigues et al., "Performance simulation studies of the clear-PEM DAQ/trigger system", in *Real Time Conference, 2005. 14th IEEE-NPSS*, p. 7 pp., 2005.
- [45] P. Amaral et al., "Long-term stability of the Clear-PEM detector modules", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol.571, no.1, p. 488-492, Feb. 2007.
- [46] I. Jatoi, M. Kaufmann, e J.-Y. Petit, *Atlas of Breast Surgery*, 1st ed. Springer, 1999.

- [47] S. Vandenberghe et al., "Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine", *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol.25, no.2, p. 105-111, Mar. 2001.
- [48] H. Zaidi, *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*, 1st ed. Springer, 2005.
- [49] C. Guy e D. Ffytche, *Introduction to the Principles of Medical Imaging*, Revised. World Scientific Publishing Company, 2005.
- [50] H. H. Barrett, T. White, e L. C. Parra, "List-mode likelihood", *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, vol.14, no.11, p. 2914-2923, Nov. 1997.
- [51] N. Matela, "2D Iterative Image Reconstruction for a Dual Planar Detector for Positron Emission Mammography", Universidade de Lisboa, 2008.
- [52] M. Jacobson et al., "Enhanced 3D PET OSEM reconstruction using inter-update Metz filtering", *Physics in Medicine and Biology*, vol.45, no.8, p. 2417-2439, Aug. 2000.
- [53] D. W. Townsend, M. Defrise, e M. Defrise, CERN. Geneva, *Image-reconstruction methods in positron tomography*. Geneva: CERN, 1993.
- [54] C. Labbé, H. Zaidi, C. Morel, e K. Thielemans, "Glossary for STIR." [Online]. Disponível em: <http://stir.sourceforge.net/documentation/STIR-glossary.pdf>. [Acedido: 23-Agosto-2010].
- [55] M. Martins, "3D Image Reconstruction for a Dual Plate Positron Emission Tomograph: Application to Mammography", Universidade de Lisboa, 2007.
- [56] J. Qi e R. M. Leahy, "Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography", *Physics in Medicine and Biology*, vol.51, no.15, p. R541-R578, 2006.
- [57] J. A. Fessler, "Penalized weighted least-squares image reconstruction for positron emission tomography", in *5th IEEE EMBS International Summer School on Biomedical Imaging, 2002.*, p. IV_1_1-IV_1_13.
- [58] R. M. Lewitt, S. Member, S. Matej, e S. Member, "Overview of methods for image reconstruction from projections in emission computed tomography", *PROC. IEEE*, vol.91, p. 1588--1611, 2003.
- [59] R. Gordon, "A tutorial on ART (Algebraic reconstruction techniques)", *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol.21, p. 78-93, 1974.
- [60] A. P. Dempster, N. M. Laird, e D. B. Rubin, "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm", *JOURNAL OF THE ROYAL STATISTICAL SOCIETY, SERIES B*, vol.39, no.1, p. 1--38, 1977.
- [61] L. A. Shepp e Y. Vardi, "Maximum likelihood reconstruction for emission tomography", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.1, no.2, p. 113-122, 1982.
- [62] K. Lange e R. Carson, "EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography", *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol.8, no.2, p. 306-316, Apr. 1984.

- [63] M. Hudson e R. Larkin, "Accelerated Image Reconstruction using Ordered Subsets of Projection Data", *IEEE TRANS. MED. IMAG*, vol.13, p. 601--609, 1994.
- [64] S. M. Kay, *Fundamentals of Statistical Signal Processing, Volume I: Estimation Theory*, 1st ed. Prentice Hall, 1993.
- [65] D. W. Wilson e B. M. W. Tsui, "Noise properties of filtered-backprojection e ML-EM reconstructed emission tomographic images", in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1992., Conference Record of the 1992 IEEE*, p. 1114-1116 vol.2, 1992.
- [66] J. Biemond, R. L. Lagendijk, e R. M. Mersereau, "Iterative methods for image deblurring", *Proceedings of the IEEE*, vol.78, no.5, p. 856-883, 1990.
- [67] S. Geman e D. Geman, "Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images", *Journal of Applied Statistics*, vol.20, no.5, p. 25, 1993.
- [68] B. Lipinski, H. Herzog, E. Rota Kops, W. Oberschelp, e H. W. Muller-Gartner, "Expectation maximization reconstruction of positron emission tomography images using anatomical magnetic resonance information", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.16, no.2, p. 129-136, 1997.
- [69] J. Nuyts, K. Baete, D. Bequé, e P. Dupont, "Comparison between MAP and postprocessed ML for image reconstruction in emission tomography when anatomical knowledge is available", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.24, no.5, p. 667-675, May. 2005.
- [70] C. Comtat et al., "Clinically feasible reconstruction of 3D whole-body PET/CT data using blurred anatomical labels", *Physics in Medicine and Biology*, vol.47, no.1, p. 1-20, 2002.
- [71] S. Alenius, "On noise reduction in iterative image reconstruction algorithms for emission tomography: Median root prior", Tampere University of Technology, 1999.
- [72] S. Alenius e U. Ruotsalainen, "Bayesian image reconstruction for emission tomography based on median root prior", *European Journal of Nuclear Medicine*, vol.24, no.3, p. 258-265, 1997.
- [73] P. J. Green, "Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm", *IEEE TRANS. MED. IMAG*, p. 84--93, 1990.
- [74] C. Labbé, K. Thielemans, H. Zaidi, e C. Morel, "An object-oriented library incorporating efficient projection/backprojection operators for volume reconstruction in 3D PET", 1999.
- [75] K. Thielemans, "Software for Tomographic Image Reconstruction." [Online]. Available: <http://stir.sourceforge.net/>. [Acedido: 1-Setembro-2010].
- [76] K. Thielemans, S. Mustafovic, e C. Tsoumpas, "STIR: Software for Tomographic Image Reconstruction Release 2", in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2006. IEEE*, vol.4, p. 2174-2176, 2006.
- [77] R. C. Gonzalez e R. E. Woods, *Digital Image Processing*, 2nd ed. Prentice Hall, 2002.

- [78] W. H. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, e W. T. Vetterling, *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*, 2nd ed. Cambridge University Press, 1992.
- [79] J. Hadamard, "Sur les problèmes aux dérivés partielles et leur signification physique", *Princeton University Bulletin*, vol.13, p. 49-52, 1902.
- [80] J. Llacer e E. Veklerov, "Feasible images and practical stopping rules for iterative algorithms in emission tomography", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.8, no.2, p. 186-193, 1989.
- [81] S. Alenius, U. Ruotsalainen, e J. Astola, "Using local median as the location of the prior distribution in iterative emission tomography image reconstruction", in *Nuclear Science Symposium, 1997. IEEE*, vol.2, p. 1726-1730 vol.2, 1997.
- [82] J. Astola e P. Kuosmanen, *Fundamentals of Nonlinear Digital Filtering*, 1st ed. CRC-Press, 1997.
- [83] V. Bettinardi et al., "Implementation and evaluation of a 3D one-step late reconstruction algorithm for 3D positron emission tomography brain studies using median root prior", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol.29, no.1, p. 7-18, 2002.
- [84] W. Chlewicki, F. Hermansen, e S. B. Hansen, "Noise reduction and convergence of Bayesian algorithms with blobs based on the Huber function and median root prior", *Physics in Medicine and Biology*, vol.49, no.20, p. 4717-4730, 2004.
- [85] N. Oliveira, "Visualização e Análise de Imagens em Mamografia por Emissão de Positrões", Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 2004.
- [86] M. Defrise, D. W. Townsend, D. Bailey, A. Geissbuhler, C. Michel, e T. Jones, "A normalization technique for 3D PET data", *Physics in Medicine and Biology*, vol.36, no.7, p. 939-952, Jul. 1991.
- [87] B. Bendriem e D. W. Townsend, *The Theory & Practice of 3d Pet*, 1st ed. Springer, 1998.
- [88] "A new component-based normalization method for PET cameras", 2007. [Online]. Disponível em: http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/48/MeetingAbstracts_2/432P. [Acedido: 23-Setembro-2010].
- [89] M. Conti, J. Hamill, e W. K. Luk, "Component-based normalization for panel detector PET scanners", *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol.51, no.1, p. 16-20, 2004.
- [90] A. Rose, "The Sensitivity Performance of the Human Eye on an Absolute Scale", *Journal of the Optical Society of America*, vol.38, no.2, p. 196, 1948.
- [91] J. T. Bushberg, *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- [92] M. F. Smith, R. R. Raylman, S. Majewski, e A. G. Weisenberger, "Positron emission mammography with tomographic acquisition using dual planar detectors: initial evaluations", *Physics in Medicine and Biology*, vol.49, no.11, p. 2437-2452, 2004.
- [93] A. Motta et al., "Fast 3D-EM reconstruction using Planograms for stationary planar positron emission mammography camera", *Computerized*

Medical Imaging and Graphics: The Official Journal of the Computerized Medical Imaging Society, vol.29, no.8, p. 587-596, Dec. 2005.

- [94] M. Jacobson, A. Zverovich, e K. Thielemans, “STIR: Software for Tomographic Image Reconstruction. User’s Guide. Version 1.2”.

Anexo I Ficheiro de parâmetros

Neste anexo, apresenta-se o *ficheiro de parâmetros* utilizado para a execução dos programas *OSMAPOS* e *sensitivity*. Este permitiu facilitar a introdução de diferentes conjuntos de parâmetros livres inerentes aos métodos de regularização dos dados em estudo, por forma a avaliar os algoritmos implementados.

A descrição de cada um dos parâmetros pode ser consultada no manual do utilizador STIR [94].

O *ficheiro de parâmetros* utilizado é o que se segue. Os valores dos parâmetros a azul, têm uma finalidade meramente ilustrativa.

```
OSMAPOSParameters :=
input file := projection_data_filename.hs
output filename prefix := image_filename

; choose size of pixels
; x,y pixel size = zoom * bin_size
zoom := 1
; number of x,y pixels (-1 takes default value to cover the FOV)
xy output image size (in pixels) := -1

Output file format := Interfile
Interfile Output File Format Parameters :=

byte order := little-endian
number format := float
number of bytes per pixel := 4

End Interfile Output File Format Parameters :=

; if disabled, defaults to maximum segment number in the file
maximum absolute segment number to process := 47

sensitivity image:= sensitivity_filename.hv

; specify additive projection data to handle randoms or so
; see User's Guide for more info
additive sinogram := 0

Bin Normalisation type := from projdata
Bin Normalisation From ProjData :=

normalisation projdata filename:=

End Bin Normalisation From ProjData:=

number of subsets:= 4
start at subset:= 0
number of subiterations:= 40
save images at subiteration intervals:= 4
start at subiteration number:= 1
```

```

projector pair type := Matrix
Projector Pair Using Matrix Parameters :=
Matrix type := pem

PEM matrix parameters :=
disable caching := 1
store only basic bins in cache := 1
number of rays in tangential direction to trace for each bin := 10
do symmetry 180degrees min phi := 0
do symmetry swap segment := 1
do symmetry swap s := 1
do symmetry shift z := 1

End PEM matrix parameters :=
End Projector Pair Using Matrix Parameters :=

; enable this when you read an initial image with negative data
enforce initial positivity condition:=0

maximum relative change := 100
minimum relative change := 0

; see User's Guide to see when you need this
zero end planes of segment 0:= 0

; here comes the MRP stuff

prior type := FilterRootPrior
FilterRootPrior Parameters :=
penalisation factor := 0.6
; you can use any image processor here
; the next parameters specify a 3x3x3 median
Filter type := Median
Median Filter Parameters :=

mask radius x := 1
mask radius y := 1
mask radius z := 1

End Median Filter Parameters:=
END FilterRootPrior Parameters :=

inter-update filter subiteration interval:= 4
inter-update filter type := Separable Cartesian Metz
Separable Cartesian Metz Filter Parameters :=

x-dir filter FWHM (in mm):= 1.0
y-dir filter FWHM (in mm):= 1.0
z-dir filter FWHM (in mm):= 1.0
x-dir filter Metz power:= 0.0
y-dir filter Metz power:= 0.0
z-dir filter Metz power:= 0.0
x-dir maximum kernel size := 149
y-dir maximum kernel size := 149
z-dir maximum kernel size := 95

END Separable Cartesian Metz Filter Parameters :=

post-filter type := None

END :
```

Anexo II O Filtro de Metz aplicado ao fantoma de Derenzo

A utilização do filtro de Metz, com potência (N) diferente de zero, implica uma escolha adequada do parâmetro FWHM. Nesta situação, o *kernel* do filtro tenderá a amplificar estruturas com dimensões aproximadas às dimensões da FWHM do filtro.

A imagem PEM, tem como principal objectivo a detecção de estruturas tumorais na mama, identificáveis na imagem sobre um fundo de intensidade uniforme relativo ao tecido mamário. A aplicação do filtro de Metz, com potência diferente de zero, a imagens da mama, apresenta o inconveniente de poder eliminar estruturas que apresentem dimensões muito diferentes da FWHM do filtro escolhida.

Os efeitos resultantes da aplicação do filtro de Metz nas imagens reconstruídas a partir do fantoma de Derenzo, representado na Figura 6.2, permitem avaliar o seu desempenho e as vantagens da sua aplicação em imagens sem fundo, como é o caso do fantoma de Derenzo.

II.1 Metodologia

A metodologia adoptada para a realização do estudo proposto, passou pela marcação do perfil representado na Figura II.2, num plano transaxial de uma imagem 3D do fantoma de Derenzo, com aplicação de um filtro de Metz entre iterações.

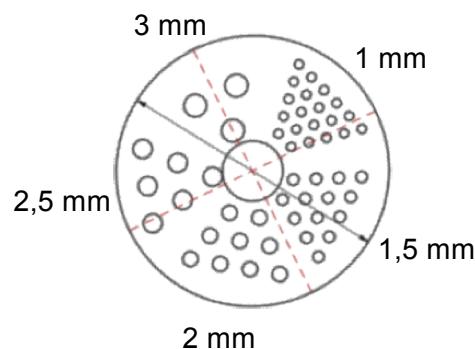


Figura II. 1: Representação esquemática de um corte transaxial do fantoma de Derenzo, com respectivas dimensões dos cilindros.

O mesmo perfil foi marcado sobre imagens reconstruídas com diferentes parâmetros do filtro de Metz. Na Figura II.2 representam-se as imagens relativas ao mesmo plano transaxial com os cinco conjuntos de parâmetros em estudo. A Figura II.2 (a) representa a imagem desse plano sem filtragem entre iterações. As Figura II.2 (b), Figura II.2 (c), Figura II.2 (d), Figura II.2 (e), resultaram da aplicação de um filtro de Metz entre iterações com $FWHM=3mm$, e $N=0$, $N=1$, $N=2$ e $N=3$, respectivamente.

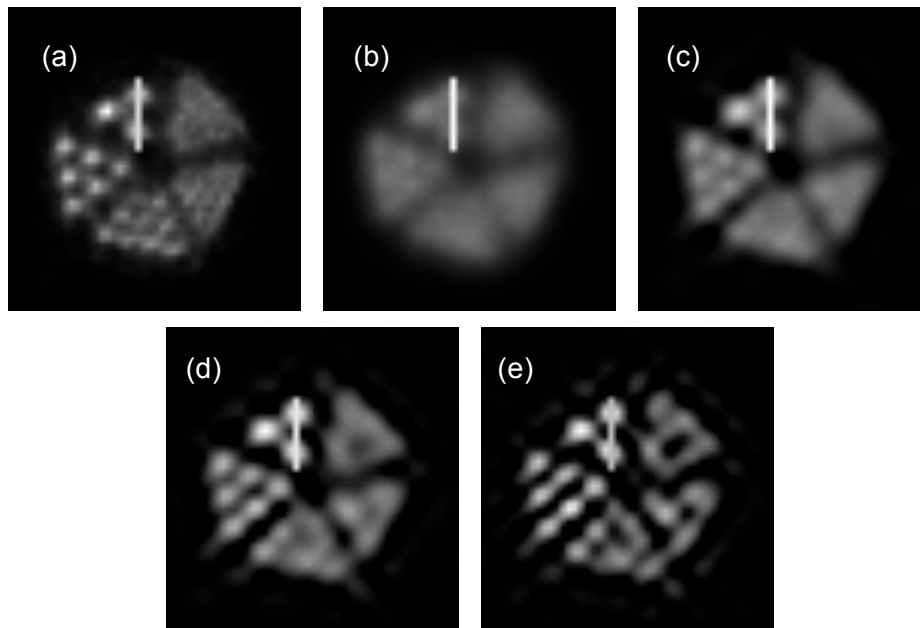


Figura II.2: Imagens de um mesmo plano transaxial do fantoma de derenzo, (a) sem aplicação de filtragem entre iterações, (b) com a aplicação de um filtro de Metz entre iterações com $FWHM=3mm$ e $N=0$, (c) $FWHM=3$ e $N=1$, (d) $FWHM=3mm$ e $N=2$, (e) $FWHM=3mm$ e $N=3$.

Este estudo foi realizado marcando os perfis sobre dois dos cilindros de $3mm$ de diâmetro, daí que se tenha utilizado um filtro Metz com $FWHM=3mm$, para que a banda de amplificação do filtro se centre nos cilindros deste tamanho.

Na Figura II.3 representam-se, graficamente, cada um dos perfis traçados nas imagens da Figura II.2, permitindo inferir sobre o efeito da escolha de parâmetros do filtro de Metz.

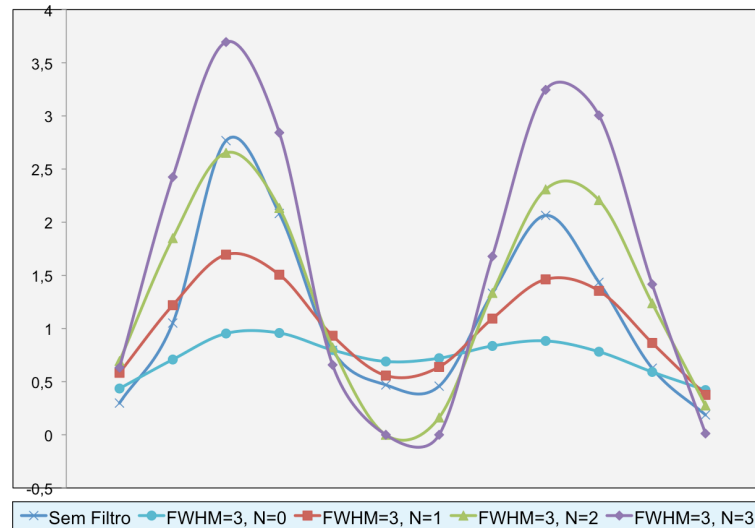


Figura II.3: Gráfico dos perfis traçados sobre as imagens da Figura II.2.

II.2 Discussão

Através da visualização das imagens representadas na Figura II.2 e dos respectivos perfis representados graficamente (Figura II.3),    possível compreender a importância de uma escolha adequada dos parâmetros do filtro de Metz aplicado entre iterações. A utilização de um filtro de Metz com $FWHM=3mm$ e $N=0$ fez com que a imagem reconstruída fosse demasiado suavizada, dificultando a identificação das estruturas de interesse (cilindros de $3mm$), relativamente    imagem obtida sem aplicação de filtragem entre iterações. No entanto, a utilização de uma potência de Metz diferente de zero, permite amplificar as estruturas de dimensões comparáveis às dimensões da $FWHM$ do filtro utilizado. Neste contexto, compreende-se a aglutinação dos cilindros de dimensões inferiores    $FWHM$ do filtro, para valores de N maiores que zero, nomeadamente para os cilindros de 1.2 e $1.5mm$.

O valor da potência de Metz controla o grau de amplificação das estruturas a evidenciar, compreendendo-se o significado dos perfis obtidos e representados no gráfico da Figura II.3. Assim, aumentando o valor de N verificou-se que os cilindros vão ficando cada vez mais individualizados. Graficamente, as secções dos perfis correspondentes aos dois cilindros vão ficando mais separados. Quantitativamente, o filtro que permite a obtenção dos cilindros com as dimensões mais próximas da sua dimensão real, é o filtro com o conjunto de parâmetros, $FWHM=3mm$ e $N=2$, conforme se verifica na Tabela II-1.

| | FWHM_{Cilindro1} | FWHM_{Cilindro2} | FWHM_{Médio} |
|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Sem Filtro | 2.47 | 2.88 | 2.68 |
| FWHM_{Filtro}=3, N=0 | 5.55 | 7.27 | 6.41 |
| FWHM_{Filtro}=3, N=1 | 3.90 | 4.42 | 4.16 |
| FWHM_{Filtro}=3, N=2 | 2.91 | 2.90 | 2.91 |
| FWHM_{Filtro}=3, N=3 | 2.57 | 2.59 | 2.58 |

Tabela II-1: Valores de FWHM obtidos a partir do ajuste gaussiano dos dois cilindros do perfil, e a média dos dois valores, para diferentes parâmetros do filtro de Metz.

Anexo III Tabelas dos valores de distância entre a origem e os vários pontos dos gráficos entre números de mérito normalizados

No presente anexo apresentam-se os valores de distância entre a origem e os vários pontos dos gráficos de SNR em função do contraste, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, representados nas Figura 7.15 e Figura 7.34. Para além destes, apresentam-se ainda os valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos dos gráficos de SNR em função do complementar da resolução espacial volumétrica, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, representados nas Figura 7.16 e Figura 7.35. As tabelas apresentadas dizem respeito aos resultados obtidos com ambos os métodos de regularização dos dados estudados neste trabalho.

| Iteração | Sem Filtro | FWHM=0.1 | FWHM=0.2 | FWHM=0.3 | FWHM=0.4 | FWHM=0.5 | FWHM=0.6 | FWHM=0.7 | FWHM=0.8 | FWHM=0.9 | FWHM=1 |
|----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|
| 1 | 0.6899 | 0.6898 | 0.6898 | 0.6895 | 0.6890 | 0.6885 | 0.6879 | 0.6870 | 0.6862 | 0.6853 | 0.6844 |
| 2 | 0.9951 | 0.9937 | 0.9938 | 0.9934 | 0.9928 | 0.9921 | 0.9912 | 0.9898 | 0.9884 | 0.9868 | 0.9851 |
| 3 | 1.1779 | 1.1785 | 1.1795 | 1.1803 | 1.1809 | 1.1815 | 1.1819 | 1.1813 | 1.1805 | 1.1792 | 1.1777 |
| 4 | 1.2666 | 1.2672 | 1.2700 | 1.2736 | 1.2775 | 1.2814 | 1.2849 | 1.2871 | 1.2886 | 1.2891 | 1.2889 |
| 5 | 1.2918 | 1.2910 | 1.2962 | 1.3033 | 1.3114 | 1.3196 | 1.3272 | 1.3330 | 1.3375 | 1.3405 | 1.3424 |
| 6 | 1.2837 | 1.2814 | 1.2888 | 1.2995 | 1.3116 | 1.3238 | 1.3351 | 1.3444 | 1.3517 | 1.3570 | 1.3610 |
| 7 | 1.2619 | 1.2590 | 1.2683 | 1.2817 | 1.2970 | 1.3125 | 1.3268 | 1.3387 | 1.3483 | 1.3555 | 1.3610 |
| 8 | 1.2366 | 1.2338 | 1.2445 | 1.2601 | 1.2780 | 1.2959 | 1.3123 | 1.3262 | 1.3373 | 1.3458 | 1.3525 |
| 9 | 1.2124 | 1.2101 | 1.2219 | 1.2392 | 1.2590 | 1.2786 | 1.2966 | 1.3117 | 1.3238 | 1.3332 | 1.3408 |
| 10 | 1.1907 | 1.1892 | 1.2020 | 1.2206 | 1.2418 | 1.2628 | 1.2818 | 1.2977 | 1.3105 | 1.3205 | 1.3286 |
| Iteração | FWHM=1.1 | FWHM=1.2 | FWHM=1.3 | FWHM=1.4 | FWHM=1.5 | FWHM=1.6 | FWHM=1.7 | FWHM=1.8 | FWHM=1.9 | FWHM=2 | |
| 1 | 0.6832 | 0.6821 | 0.6808 | 0.6795 | 0.6781 | 0.6768 | 0.6753 | 0.6738 | 0.6723 | 0.6707 | |
| 2 | 0.9830 | 0.9808 | 0.9784 | 0.9760 | 0.9733 | 0.9708 | 0.9680 | 0.9652 | 0.9623 | 0.9594 | |
| 3 | 1.1755 | 1.1730 | 1.1702 | 1.1673 | 1.1640 | 1.1607 | 1.1572 | 1.1536 | 1.1499 | 1.1461 | |
| 4 | 1.2878 | 1.2862 | 1.2840 | 1.2815 | 1.2786 | 1.2756 | 1.2722 | 1.2687 | 1.2650 | 1.2611 | |
| 5 | 1.3431 | 1.3430 | 1.3422 | 1.3409 | 1.3391 | 1.3370 | 1.3346 | 1.3318 | 1.3288 | 1.3255 | |
| 6 | 1.3635 | 1.3651 | 1.3659 | 1.3659 | 1.3656 | 1.3647 | 1.3634 | 1.3618 | 1.3598 | 1.3575 | |
| 7 | 1.3651 | 1.3681 | 1.3704 | 1.3717 | 1.3727 | 1.3730 | 1.3729 | 1.3725 | 1.3716 | 1.3703 | |
| 8 | 1.3577 | 1.3619 | 1.3653 | 1.3677 | 1.3699 | 1.3713 | 1.3722 | 1.3728 | 1.3730 | 1.3727 | |
| 9 | 1.3468 | 1.3518 | 1.3563 | 1.3595 | 1.3627 | 1.3648 | 1.3667 | 1.3682 | 1.3693 | 1.3698 | |
| 10 | 1.3352 | 1.3409 | 1.3460 | 1.3499 | 1.3538 | 1.3567 | 1.3594 | 1.3616 | 1.3634 | 1.3647 | |

Tabela III-1 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do contraste, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à filtragem entre iterações. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente.

| Iteração | Sem Filtro | FWHM=0.1 | FWHM=0.2 | FWHM=0.3 | FWHM=0.4 | FWHM=0.5 | FWHM=0.6 | FWHM=0.7 | FWHM=0.8 | FWHM=0.9 | FWHM=1 |
|----------|------------|----------|----------|----------|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|
| 1 | 0,6925 | 0,6914 | 0,6881 | 0,6824 | 0,6745 | 0,6643 | 0,6518 | 0,6369 | 0,6198 | 0,6007 | 0,5792 |
| 2 | 0,9538 | 0,9569 | 0,9535 | 0,9475 | 0,9390 | 0,9280 | 0,9144 | 0,8979 | 0,8790 | 0,8576 | 0,8338 |
| 3 | 1,0982 | 1,1011 | 1,0986 | 1,0938 | 1,0866 | 1,0769 | 1,0647 | 1,0494 | 1,0317 | 1,0116 | 0,9894 |
| 4 | 1,1665 | 1,1689 | 1,1683 | 1,1663 | 1,1625 | 1,1564 | 1,1476 | 1,1356 | 1,1208 | 1,1036 | 1,0842 |
| 5 | 1,1780 | 1,1791 | 1,1808 | 1,1826 | 1,1831 | 1,1814 | 1,1768 | 1,1688 | 1,1576 | 1,1436 | 1,1271 |
| 6 | 1,1592 | 1,1588 | 1,1628 | 1,1681 | 1,1727 | 1,1751 | 1,1743 | 1,1700 | 1,1619 | 1,1507 | 1,1367 |
| 7 | 1,1283 | 1,1275 | 1,1333 | 1,1414 | 1,1493 | 1,1549 | 1,1571 | 1,1556 | 1,1499 | 1,1407 | 1,1286 |
| 8 | 1,0952 | 1,0946 | 1,1019 | 1,1122 | 1,1225 | 1,1305 | 1,1349 | 1,1354 | 1,1313 | 1,1235 | 1,1126 |
| 9 | 1,0642 | 1,0642 | 1,0727 | 1,0847 | 1,0969 | 1,1066 | 1,1124 | 1,1142 | 1,1112 | 1,1044 | 1,0943 |
| 10 | 1,0368 | 1,0376 | 1,0470 | 1,0603 | 1,0739 | 1,0849 | 1,0918 | 1,0945 | 1,0921 | 1,0858 | 1,0763 |
| Iteração | FWHM=1.1 | FWHM=1.2 | FWHM=1.3 | FWHM=1.4 | FWHM=1.5 | FWHM=1.6 | FWHM=1.7 | FWHM=1.8 | FWHM=1.9 | FWHM=2 | |
| 1 | 0,5557 | 0,5305 | 0,5039 | 0,4764 | 0,4487 | 0,4217 | 0,3970 | 0,3761 | 0,3614 | 0,3553 | |
| 2 | 0,8079 | 0,7804 | 0,7515 | 0,7219 | 0,6923 | 0,6638 | 0,6374 | 0,6146 | 0,5974 | 0,5875 | |
| 3 | 0,9654 | 0,9401 | 0,9139 | 0,8876 | 0,8617 | 0,8371 | 0,8147 | 0,7956 | 0,7810 | 0,7724 | |
| 4 | 1,0629 | 1,0405 | 1,0173 | 0,9940 | 0,9712 | 0,9495 | 0,9299 | 0,9132 | 0,9005 | 0,8928 | |
| 5 | 1,1087 | 1,0890 | 1,0686 | 1,0479 | 1,0278 | 1,0086 | 0,9913 | 0,9768 | 0,9659 | 0,9596 | |
| 6 | 1,1207 | 1,1034 | 1,0854 | 1,0669 | 1,0491 | 1,0320 | 1,0168 | 1,0043 | 0,9953 | 0,9905 | |
| 7 | 1,1145 | 1,0990 | 1,0829 | 1,0661 | 1,0502 | 1,0349 | 1,0215 | 1,0108 | 1,0034 | 1,0003 | |
| 8 | 1,0999 | 1,0857 | 1,0711 | 1,0556 | 1,0412 | 1,0272 | 1,0154 | 1,0061 | 1,0003 | 0,9986 | |
| 9 | 1,0825 | 1,0692 | 1,0557 | 1,0412 | 1,0280 | 1,0151 | 1,0044 | 0,9964 | 0,9918 | 0,9914 | |
| 10 | 1,0651 | 1,0525 | 1,0397 | 1,0259 | 1,0136 | 1,0016 | 0,9919 | 0,9849 | 0,9814 | 0,9822 | |

Tabela III-2 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do complementar da resolução espacial volumétrica, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à filtragem entre iterações. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente.

| Iteração | Sem Prior | $\beta=0.1$ | $\beta=0.2$ | $\beta=0.3$ | $\beta=0.4$ | $\beta=0.5$ | $\beta=0.6$ | $\beta=0.7$ | $\beta=0.8$ | $\beta=0.9$ | $\beta=1$ |
|----------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| 1 | 0,7195 | 0,7195 | 0,7195 | 0,7195 | 0,7195 | 0,7194 | 0,7194 | 0,7194 | 0,7194 | 0,7194 | 0,7194 |
| 2 | 1,0500 | 1,0500 | 1,0499 | 1,0499 | 1,0499 | 1,0498 | 1,0498 | 1,0498 | 1,0498 | 1,0497 | 1,0497 |
| 3 | 1,2546 | 1,2546 | 1,2547 | 1,2547 | 1,2547 | 1,2547 | 1,2547 | 1,2547 | 1,2548 | 1,2548 | 1,2548 |
| 4 | 1,3530 | 1,3532 | 1,3534 | 1,3536 | 1,3539 | 1,3541 | 1,3543 | 1,3545 | 1,3547 | 1,3549 | 1,3551 |
| 5 | 1,3781 | 1,3786 | 1,3791 | 1,3796 | 1,3802 | 1,3807 | 1,3812 | 1,3817 | 1,3822 | 1,3827 | 1,3832 |
| 6 | 1,3645 | 1,3654 | 1,3663 | 1,3671 | 1,3680 | 1,3689 | 1,3697 | 1,3706 | 1,3714 | 1,3722 | 1,3730 |
| 7 | 1,3353 | 1,3365 | 1,3377 | 1,3389 | 1,3401 | 1,3413 | 1,3424 | 1,3436 | 1,3447 | 1,3459 | 1,3470 |
| 8 | 1,3024 | 1,3039 | 1,3054 | 1,3068 | 1,3083 | 1,3097 | 1,3112 | 1,3126 | 1,3140 | 1,3154 | 1,3168 |
| 9 | 1,2711 | 1,2728 | 1,2745 | 1,2762 | 1,2779 | 1,2796 | 1,2813 | 1,2829 | 1,2846 | 1,2862 | 1,2878 |
| 10 | 1,2432 | 1,2451 | 1,2470 | 1,2490 | 1,2509 | 1,2528 | 1,2547 | 1,2565 | 1,2584 | 1,2602 | 1,2620 |

Tabela III-3 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do contraste, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à introdução de informação à priori, através do *prior* MRP. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente.

| Iteração | Sem Prior | $\beta=0.1$ | $\beta=0.2$ | $\beta=0.3$ | $\beta=0.4$ | $\beta=0.5$ | $\beta=0.6$ | $\beta=0.7$ | $\beta=0.8$ | $\beta=0.9$ | $\beta=1$ |
|----------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| 1 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4221 | 0,4220 | 0,4220 |
| 2 | 0,7823 | 0,7823 | 0,7822 | 0,7822 | 0,7822 | 0,7822 | 0,7822 | 0,7822 | 0,7822 | 0,7821 | 0,7821 |
| 3 | 0,9993 | 0,9993 | 0,9994 | 0,9995 | 0,9995 | 0,9996 | 0,9996 | 0,9997 | 0,9998 | 0,9998 | 0,9999 |
| 4 | 1,0972 | 1,0975 | 1,0978 | 1,0982 | 1,0985 | 1,0988 | 1,0991 | 1,0994 | 1,0997 | 1,1000 | 1,1003 |
| 5 | 1,1146 | 1,1153 | 1,1161 | 1,1168 | 1,1175 | 1,1182 | 1,1189 | 1,1196 | 1,1203 | 1,1210 | 1,1217 |
| 6 | 1,0895 | 1,0907 | 1,0919 | 1,0930 | 1,0942 | 1,0954 | 1,0965 | 1,0977 | 1,0988 | 1,0999 | 1,1011 |
| 7 | 1,0471 | 1,0487 | 1,0504 | 1,0520 | 1,0536 | 1,0552 | 1,0568 | 1,0584 | 1,0600 | 1,0615 | 1,0631 |
| 8 | 1,0008 | 1,0028 | 1,0049 | 1,0070 | 1,0090 | 1,0110 | 1,0130 | 1,0150 | 1,0169 | 1,0189 | 1,0208 |
| 9 | 0,9565 | 0,9590 | 0,9615 | 0,9639 | 0,9663 | 0,9687 | 0,9711 | 0,9734 | 0,9757 | 0,9780 | 0,9802 |
| 10 | 0,9166 | 0,9194 | 0,9223 | 0,9251 | 0,9278 | 0,9305 | 0,9332 | 0,9359 | 0,9385 | 0,9411 | 0,9437 |

Tabela III-4 – Tabela dos valores correspondentes às distâncias da origem aos vários pontos do gráfico de SNR em função do complementar da resolução espacial volumétrica, ambos normalizados em relação aos maiores valores dos respectivos números de mérito, para o método de regularização dos dados referente à introdução de informação à priori, através do *prior* MRP. O valor em destaque corresponde ao maior valor de distância correspondente.